TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)

Atena
Editora
Ano 2022

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)

Atena Editora

Ano 2022

Tópicos atuais em saúde

Diagramação: Bruno Oliveira
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Vanessa Gubert

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P959 Tópicos atuais em saúde / Organizadora Vanessa Gubert. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-0429-3
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.293220509

1. Saúde. I. Gubert, Vanessa (Organizadora). II. Título.
CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um livro de divulgação científica, composto por artigos de diversos autores, com edição da Atena Editora.

A idéia deste livro veio como oportunidade para pesquisadores iniciantes publicarem os resultados de trabalhos acadêmicos em geral.

Por este motivo, o livro aborda desde metodologia de ensino, triagem de doenças importantes, caracterização do uso de medicamentos, adesão a vacinação, eficácia e controle de qualidade de produtos de tratamento, reabilitação de pacientes e implantação de serviços.

Espero que gostem.

Um abraço,

Vanessa Gubert
@vanessa_gubert

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

APRENDENDO A SER NOS PROCESSOS EDUCACIONAIS NA SAÚDE

Data de aceite: 01/04/2022

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Doutorado e Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. Pós Graduada pelo Hospital Sírio Libanês em: Preceptoria para o SUS e em Processos Educacionais na Saúde. Atualmente é Enfermeira no setor de Doencas Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian HUMAP/EBSERH/UFMS, comprometida com a pesquisa e extensão e renovação dos conhecimentos pessoais.

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Doutorado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Atualmente é professora Adjunta na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Professora no Curso de Graduação em Enfermagem e Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Enfermagem - Mestrado Acadêmico, Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS.

Leonardo Guirão Junior
Doutorado e mestrado em Política Social pela Universidade de Brasília, tendo como área de concentração as políticas de saúde no Brasil e em Moçambique. Possui pós-graduação latu-senso em Gestão da Atenção à Saúde, Gestão da Clínica nos Hospitais do SUS e Processos Educacionais na Saúde pelo Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa e em Sóciopsicologia pela Escola de Sociologia e Política de São Paulo. É consultor do Fundo de População das Nações Unidas (UNFPA) no campo da Saúde Sexual e Reprodutiva e Aids para adolescentes e jovens em países africanos de língua portuguesa e do Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC) no campo da Saúde no Sistema Prisional. Atualmente é diretor da Escola de Saúde Pública do Estado do Mato Grosso do Sul.

INTRODUÇÃO

As reflexões descritas abaixo advêm da participação no curso de gestão da clínica e aluna do curso de especialização em processos educacionais em saúde I, desenvolvido pelo Instituto Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês.

O facilitador, para Loureiro e Ribeiro (1998), deve ser neutro em relação à solução de problemas; objetivo em relação às alternativas e possibilidades na solução de conflitos; comprometido eticamente com a colaboração e a decisão democrática da solução dos problemas, uma função difícil quando com outro formato de aprendizagem (o tradicional).

O Curso foi desenvolvido utilizando-se a Aprendizagem Baseada em Problemas – (ABP), que segundo o (IEP/HSL) (2011) *apud* Schmidt (1983) caracteriza-se pelo uso de uma situação vivida ou construída como contexto e elemento

disparador para que os estudantes construam conhecimentos sobre os campos de saber e, progressivamente habilidades para solucionar problemas, resignificando seus saberes.

Para FREIRE (1996) ensinar exige compreender que a educação é uma forma de intervenção no mundo.

Essa proposta arrojada e complexa de se gerir a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) teve abrangência nacional, tendo como principal meta a utilização da metodologia proposta no projeto.

TRAJETÓRIA DE APRENDIZAGEM

Até a década de 90, o aprendizado era feito pelo método tradicional, a partir de então foi proposto o método construtivista inspirado em ideais do suíço Jean Piaget (1896- 1980) adaptado por Paulo Freire à situação brasileira, o qual se procura instigar a curiosidade.

Lembrando que o aprendizado se dá de formas singulares e divergentes, pois o aluno é levado a encontrar as respostas em sua própria realidade, oque foi realmente efetivado no Brasil a partir da reforma das Diretrizes Curriculares Nacionais (DCNs) que se deu em 1996, que veio para substituir a lógica rígida e antiquada dos currículos mínimos, descrevendo as competências e habilidades que devem ser desenvolvidas nos profissionais incluindo os de saúde (BRASIL, 1996).

Transformando o curriculum de formação profissional altamente tecnicista em outro com caráter humanístico (MATTOS, 2006), focando na prática reflexiva crítica e comprometida com a formação de sujeitos sociais com principio de autonomia, liberdade, dotado de competência ética, raciocínio, crítica, responsabilidade e sensibilidade, para questões da vida e sociedade, inseridas nas esferas do governo e dos serviços privado.

Para substituir a relação do aprendizado e formação tecnicista é que Paulo Freire (1996) cita que aprender, não é adaptar-se à realidade, mas, transformar, intervir e recria-la.

Para Vieira (2001), tanto o sujeito que ensina quanto aquele que aprende é partes fundamentais do processo de construção do conhecimento, somos todos sujeitos em aprendizado, portanto para Freire (2005) o objetivo maior da educação é conscientizar o aluno, para isso distinguem-se três momentos claros de aprendizagem:

- Primeiro: os educadores inteiram-se do conhecimento do aluno, com o propósito de trazer a cultura do educando para dentro da sala de aula;

- Segundo: existe a exploração das questões relativas aos temas da discussão, onde o aluno, empiricamente reconstrói o caminho para uma visão crítica da realidade;

- Terceiro: consiste na etapa de problematização, o conteúdo apresenta-se decomposto e sugere ações para superar os impasses e, esse momento constitui, conforme o autor o da conscientização do aluno.

Figura 1: Painel Paulo Freire no CEFORTEPE - Centro de Formação, Tecnologia e Pesquisa Educacional da Secretaria Municipal de Educação de Campinas - SP

Acredita-se que desenvolvimento científico e tecnológico distancie o profissional de saúde do cuidar, porém é notório que traz benefícios ao processo de saúde com incorporação de novas tecnologias e descobertas, portanto e necessário repensar o ato de ensinar.

Profissionais competentes e comprometidos com sua atuação nas áreas buscam incessantemente novas estratégias a serem implementadas na assistência em saúde, sendo este o principal foco da proposta da gestão da clínica.

Senti-me envaidecida pela indicação nesse curso que trabalha com as metodologias ativas de ensino e aprendizagem, e motivada em participar deste processo que contribuirá no desenvolvimento de minhas habilidades educacionais, pois utiliza vários recursos como o ensino à distância, aulas teóricas e práticas trazendo ferramentas a serem utilizadas no dia a dia da atenção à saúde, o que contribuirá na melhoria das minhas atividades laborais no Sistema Único de Saúde.

As autoras Sordi, Ferreira (2000, p. 1), nos fazem um convite para a reflexão:

> *"Vivemos um tempo histórico, marcado pela incerteza do futuro, submetidos que estamos a mudanças velozes, perturbadoras da nossa ordem interior e de nossa forma de estar no mundo. Assim sendo, assumir nossa tarefa de educador nessas circunstâncias implica aprendermos a navegar na ambiguidade, reaprendermos a pensar na desordem das coisas e, se possível, enxertarmos certa magia em nossa práxis, devolvendo-lhe o potencial criativo e transformador da realidade. Trata-se de reconhecer os reflexos da mudança paradigmática em todos os campos e revisitar nossas opções pedagógicas de modo à melhor orientá-las em resposta a um determinado e novo ethos. Enfim, assumir nossa intencionalidade, exercer nosso compromisso ético-político numa direção inequívoca, que empreste novos significados à tarefa de educar numa sociedade submetida a processos de mudança acelerada.*

> *Uma dúvida nos assalta: saberemos desconstruir um jeito de conceber e praticar o ensino em nossas escolas? Como suportar essa ruptura que nos coloca frente a frente com nossas antigas certezas, desestabilizando-as posto que insuficientes para explicar a realidade e, paradoxalmente, nos desafiando para a inexorabilidade da mudança frente aos novos tempos? Como lidaremos com a dúvida se fomos domesticados para nos ver como profissionais que 'professam' verdades, que ensinam respostas, que detém certezas que não devem ser postas em prova, assentadas que estão em dogmas? Ensinar no limiar de um novo milênio requer uma parada crítica para uma tomada de decisão. Práticas de ensino não são práticas de informação, desinteressadas e neutras. "Reconceitualizar o que é conhecimento, o que são competências parece ser tarefa urgente para a formação dos estudantes, em geral".*

Concordando com as autoras acima Mitre *et al.;* (2008):

> *"As vertiginosas transformações das sociedades contemporâneas têm colocado em questão, de modo cada vez mais incisivo, os aspectos relativos à formação profissional. Este debate ganha contornos próprios no trabalho em saúde, na medida em que a indissociabilidade entre teoria e prática, o desenvolvimento de uma visão integral do homem e a ampliação da concepção de cuidado torna-se prementes para o adequado desempenho laboral".*

Portanto podemos mudar a nossa prática através da capacidade de aprendizado, adaptação, transformação, intervenção e recriação, e foi o que tentamos fazer durante esse período de pós-graduação.

METODOLOGIAS ATIVAS DE APRENDIZAGEM

Para Freire (2005), o ensino das escolas tradicionais era uma educação bancária, onde o professor atuava como depositário de conhecimento e o aluno tinha sua postura passiva, dócil e receptora dos conhecimentos depositados.

A prática de sala de aula proposta por Freire era de desenvolver a criticidade dos alunos, despertar a consciência dos oprimidos, estimular nos educandos à curiosidade, o espírito investigador, a criatividade. Ele dizia que, enquanto a escola conservadora procura acomodar os alunos ao mundo existente, a educação que defendia tinha a intenção de inquietá-los.

Essa inquietação chega à educação voltada aos profissionais de saúde, por Mitre et al. (2008), que propõe que a educação deve ser capaz de desencadear uma visão do todo, passando pela interdependência e transdisciplinaridade, que possibilita mudanças sociais, consequentemente há expansão da consciência individual e coletiva, para tanto busca métodos inovadores, que ultrapassem os limites do treinamento puramente técnico, para alcançar a formação do homem como um ser histórico, inscrito na dialética da ação-reflexão-ação.

Para Ribeiro (1998), o aprendizado é um processo complexo, que não acontece de forma linear, por acréscimo, de modo a somar alguns novos elementos ao que sabíamos

antes. Estrutura-se mediante redes de conexão que cada sujeito faz "*reelaborando associações singulares que se ampliam e ganham novos sentidos à medida que é capaz de desenvolver novas relações, envolver-se na resolução de problemas que esclarecem novas questões abrindo-se para aprendizagens mais complexas*".

A aprendizagem nas suas diversas esferas leva a competência pessoal, social e profissional as quais devem ser desenvolvidas continuadamente, dependendo daquilo que a sociedade valoriza e necessita, essas competências são descritas por alguns autores como: habilidade emocional; auto percepção e autoestima; autocontrole; comunicação e assertividade; habilidade relacional e de oferecer e receber feedback; empatia capacidade de leitura da realidade; liderança; resiliência; e capacidade de flexibilidade (ALVES; RIBEIRO; CAMPOS; 2012).

Constituiu um desafio pelo método de aprendizagem por competência, pois, as situações significativas eram oferecidas ou problematizadas pelo Sírio Libanês, e os facilitadores tinham o papel de levar ao especializando de forma isenta, para que os mesmos ressignificassem de forma crítica, ampliando a rede de conhecimentos através da mobilização a serviço do desenvolvimento pessoal, havendo então a interdisciplinaridade como prática pedagógica contextualizando também o nosso conhecimento.

Cyrino e Toralles-Pereira (2004, p.67) percebe o processo de aprendizado baseado em problema (PBL) ou problematização requer do facilitador uma mudança de postura, que requer disposição para a pesquisa, acompanhamento e colaboração no aprendizado crítico do estudante, que frequentemente o coloca em facilitador situações imprevistas, novas e desconhecidas, exigindo que facilitadores e alunos compartilhem de fato o processo de construção (e não apenas o de reconstrução e reelaboração), há uma mudança radical no seu papel, que passa a não ser mais o centro do processo de ensino e sim o aluno, sendo essa chamada uma relação dialógica.

Que vai ser quando crescer?

Vivem perguntando em redor. Que é ser?

É ter um corpo, um jeito, um nome?

Tenho os três. E sou?

Tenho de mudar quando crescer?

Usar outro nome, corpo e jeito?

Ou a gente só principia a ser quando cresce?

É terrível, ser? Dói? É bom? É triste?

Ser; pronunciado tão depressa, e cabem tantas coisas?

Repito: ser, ser, ser.

Que vou ser quando crescer? Sou obrigado a? Posso escolher?

Não dá para entender. Não vou ser.

Vou crescer assim mesmo.

Sem ser Esquecer.

Carlos Drummond de Andrade

O curso Gestão da Clínica no SUS foi estruturado com encontros presenciais obrigatórios, e a distância por meio da utilização da plataforma do IEP/HSL, e estava organizado da seguinte forma:

- Encontro semanal: Reunião de todos os especializandos no qual os mesmos eram redistribuídos em pequenos grupos chamados de diversidade (GD) – formados por até 06 integrantes de diferentes localidades, com formação profissional e local de trabalho distinto, com a finalidade de trocar experiências e aumentar o conhecimento através da espiral construtivista.

A Espiral construtivista leva a reflexão de pensamentos debatidos no processo de aprendizagem, pela construção e ressignificação de saberes a partir do confronto com situações reais ou simuladas, que estimulem o desenvolvimento de capacidades crítico-reflexivas de aprender a aprender, através de narrativa, situação problema, viagem, entre outros, onde o facilitador desempenhava o papel de disparador do processo de reflexão da realidade, que conduzia a necessidade de um aprofundamento teórico.

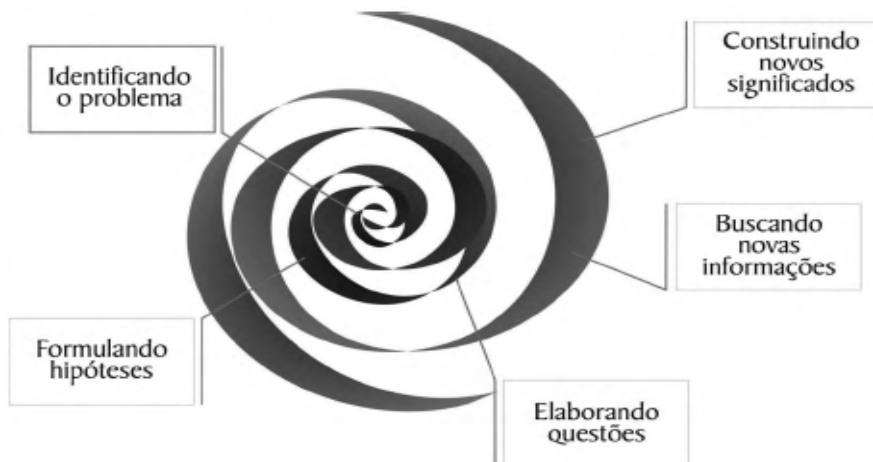



Figura 2: Espiral Construtivista - Revista Brasileira de Psicoterapia (www.rbp.celg.org.br)

Encontro mensal: do grupo afinidade (GAF) composto por 12 integrantes que trabalhassem na mesma localidade geográfica ou institucional, para que os mesmos construíssem um Projeto Aplicativo (PA), com intuito de transformação da realidade local e a cada.

As situações-problema apresentadas pelos facilitadores visavam à explicitação dos

saberes prévios de cada especializando frente ao tópico apresentado (conhecimentos, valores, percepções, experiências, etc.); a identificação de necessidades de aprendizagem comuns ao grupo e a construção de novos significados e saberes.

Bordenave (2005) demonstrava a vantagem do PBL em relação à transmissão, pois o aluno assumia uma postura ativa, de observação, análise, avaliação, compreensão e extrapolação, que está ligada a aspectos significativos da realidade, propiciando o desenvolvimento de habilidades intelectuais levando a cooperação com os demais membros do grupo.

As metodologias pedagógicas dialógicas de ensino-aprendizagem consideram o discente um sujeito ativo do processo de construção coletiva do conhecimento, pois respeita o resgate dos saberes prévios dos sujeitos, assim como a utilização dos processos de trabalhos reais vivenciados pelos estudantes trabalhadores (CECCIM, FEUERWERKER, 2004).

Mitre *et al.*, (2008), justifica que as transformações sociais têm colocado em questão, os aspectos relativos à formação profissional da saúde, trazendo a indissociabilidade entre teoria e a prática, o desenvolvimento de uma visão integral do homem e a ampliação da concepção de cuidado.

Assim, as relações entre trabalho e ensino, devem ter as características socioculturais do meio em que este processo se desenvolve, integrar ensino e trabalho na formação de pessoal permite: uma efetiva integração entre ensino serviço; a real integração entre prática e o conhecimento e o imediato teste da prática; a busca de soluções específicas e originais para diferentes situações; a integração ensino-trabalho-comunidade, com um grandioso ganho a comunidade.

Observa-se que as situações problemas despertam conhecimentos relevantes, favorecendo os conhecimentos e habilidades; competência formal e política para desempenhar suas funções criticamente dentro do SUS.

Acredito que este processo de ensino aprendizagem visa à formação de profissionais de saúde críticos, criativos, reflexivos, com compromisso político, e capazes de enfrentar os problemas complexos que se apresentam na sociedade, mais especificamente, na área da saúde; criando uma perspectiva de desenvolvimento da autonomia individual com apoio do coletivo, a fim de resolvermos os problemas vivenciados, por meio de ideias e sugestões do todo.

A condução do facilitador difere conforme o número de integrantes do grupo, assim como a personalidade de cada facilitador, que transforma as interações dos grupos e com os grupos. Os desafios foram enormes, os percalços nos cercaram, mas a maturidade venceu as diferenças, houve um crescimento substancial em cada facilitador, foi possível ter uma forma equilibrada de facilitação, respeitando os saberes de cada indivíduo, proporcionado um debate rico entres os participantes e grupos.

O encerramento de cada jornada de trabalho e um momento contorverso pois

mistura a felicidade da conclusão de mais uma etapa a tristeza de se desprender dos colegas feitos durante o período, creio que deixamos marcar por onde passamos, e a marca desse processo foi para bastante positiva, com a oportunidade de conhecer pessoas que se tornaram importantes no deslocamento pessoal e profissional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma metodologia de ação padroniza um trabalho a ser realizado em um grupo de pessoas, em um determinado tempo, e a mesma se mostra eficiente, se ela propaga e se perpetua.

A metodologia ativa está há 11 anos ganhando seguidores, apaixonando pessoas e melhorando a vida e a inter-relação entre alunos e professores durante o ensinar e aprender. A mudança acontece não somente na sala de aula, mas nos campos de prática.

Esse curso mostrou como a educação pode ser diferente quando pensada e planejada com carinho por pessoas envolvidas e com novas perspectivas.

REFERÊNCIAS

ALVES, J. A. da C.; RIBEIRO, C.; CAMPOS, S. A inteligência emocional em enfermeiros responsáveis por serviços hospitalares. Rev. Enf. Ref. vol.3, n.7, pp. 33-42. Coimbra. Jul. 2012.

BORDENAVE, J.; PEREIRA, A. A estratégia de ensino aprendizagem. 26ª ed. Petrópolis: Vozes; 2005.

BRASIL 1996. Lei 9.394, de 20.12.1996. Estabelece as Diretrizes e Bases da Educação Nacional. DOU 23.12.1996.

CECCIM, R.B.; FEUERWERWER, L.C.M. O quadrilátero da formação para a área da saúde: ensino, gestão, atenção e controle social. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/physis/v14n1/v14n1a04.pdf> Acesso em: 25 jun. 2014.

CYRINO, E.G; TORALLES-PEREIRA, M. L. Trabalhando com estratégias de ensino-aprendizado por descoberta na área da saúde: a problematização e a aprendizagem baseada em problemas. Cad Saúde Pública 2004;20(3):780-788.

FREIRE, Paulo. Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa. São Paulo: Paz e Terra, 1996.

FREIRE, P. Pedagogia do oprimido. 49. ed., São Paulo: Paz e Terra, 2005

IEP/HSL, Especialização em gestão da clínica nas redes metropolitanas de atenção à saúde: ênfase nas linhas de cuidado materno-infantil, paciente crítico urgência e emergência: caderno do curso/ ministério da Saúde, Conselho nacional de Secretários de Saúde, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde, instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa- São Paulo, 2011.

LOUREIRO, F.; RIBEIRO, C. As responsabilidades de um facilitador. Livre. Traduzido e adaptado capitulo I do livro The Pratice of Facilitation: managing group process and solving problems. Webne-Behman, Harry. Quorum Books – Westport, connecticut.1998. Disponivel em <htto\\pt.scribol.com\doc\28081\Responsabilidades-de-um-facilitador>. Acesso em: 25 jun. 2014.

MATTOS, D. As Novas Diretrizes Curriculares e a Integralidade em Saúde: Uma análise das possíveis contribuições da Odontologia para o trabalho em equipe. Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. Rio de Janeiro. Abril / 2006

MITRE, S. M. BATISTA, R. S.; GRIARDI-DI-MENDONÇA, J. M.; PINTO, N. M. de M.; MEIRELLES, C. de A. B.; PORTO, C. P.; MOREIRA, T.; HOFFMANN, L. M. A. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. Ciências e saúde coletiva, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: http://www.scielosp.org. Acesso em: 25 jun. 2014.

RIBEIRO, E. C. O. Ensino/aprendizagem na escola médica. In: Marcondes E, Gonçalves E, organizadores. Educação médica. São Paulo: Sarvier; 1998. p. 40-9. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/breve.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2014.

SORDI, M. R. L. S.; FERREIRA, B.J. Ensinar/ Aprender/ Avaliar: Fazeres Pedagógicos Complexos em uma Complexa Sociedade, 2000. Disponível em <http://www.aprenderlivre.com.br/moodle/enrol/index.php?id=73>. Acesso em: 25 jun. 2014.

VIEIRA, R.C.P.A. Sobre o ensino na área da saúde ou... “quem educa os educadores?” Olho Mágico - Vol. 8 - Nº 1 jan./abr.2001.

CAPÍTULO 2

SEGURANÇA DO PACIENTE: PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Data de aceite: 01/04/2022

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Doutorado e Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. Pós Graduada pelo Hospital Sírio Libanês em: Preceptoria para o SUS e em Processos Educacionais na Saúde. Atualmente é Enfermeira no setor de Doencas Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian HUMAP/EBSERH/UFMS, comprometida com a pesquisa e extensão e renovação dos conhecimentos pessoais.

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Doutorado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Atualmente é professora Adjunta na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Professora no Curso de Graduação em Enfermagem e Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Enfermagem - Mestrado Acadêmico, Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS.

Antônio Tadeu Fernandes
Mestrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP. Atualmente é coordenador dos cursos de pós graduação MBA gestão em saúde e controle de infecção e MBA gestão em centro de material e esterilização da Faculdade INESP.

Thalita Gomes do Carmo
Doutorado em Ciências do Cuidado em Saúde pelo Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal Fluminense, MBA em Controle e Gestão de Infecção Hospitalar pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa de São Paulo. Mestre em Ciências do Cuidado e Saúde (MACCS) pela Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa - UFF. Pós-Graduando em Enfermagem em Cirurgia Robótica - Instituição Israelita Albert Einstein. Atualmente é professora adjunta da Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa da Universidade Federal Fluminense e docente permanente do Programa de Pós Graduação do Mestrado Profissional em Enfermagem Assistencial da Universidade Federal Fluminense.

RESUMO: A temática da segurança do paciente tem sido foco de inúmeras discussões na última década no mundo todo. Uma estratégia adotada para conferir segurança e qualidade aos serviços prestados ao paciente é na correta identificação dos pacientes. O uso de pulseiras de identificação, assim como as identificações da unidade do paciente através de placas de identificação nos leitos, medidas essas imprescindíveis para que se possa garantir um cuidado seguro. Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo geral auxiliar o Núcleo de Segurança do Paciente a implantar a identificação dos pacientes no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Por ser uma instituição prestadora de assistência à saúde que possui características especiais, foi elaborado este estudo observacional

descritivo, no formato de projeto de intervenção, no período de abril de 2014 à junho de 2015, utilizando-se da adoção de medidas restritivas ao erro na identificação, com a adoção de protocolos a serem seguidos para identificação adequada, com vistas a oferecer a máxima segurança no processo do cuidar desde a admissão a alta. Observa-se que a segurança do paciente é uma tendência mundial e que a identificação do paciente, permeie a organização de todos os serviços de uma instituição de saúde, e para que funcione de forma adequada se faz necessário a avaliação do processo de implantação iniciado a partir desse estudo, para que as falhas encontradas sejam dirimidas pela instituição com reforço no cotidiano de trabalho das equipes que estão em contato com os pacientes.
PALAVRAS-CHAVE: Identificação de pacientes; Segurança do paciente; Gestão de risco.

INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo pessoas notórias discutiam o erro relacionado à assistência a saúde, temos como registro mais antigo a frase do considerado o pai da medicina Hipócrates, *Primium non nocere* (primeiro não cause danos) de 460 a 370 d.c.[1].

Semmelweiss em 15 de maio de 1847 instituiu a lavagem das mãos aos estudantes de medicina, antes do contato com os pacientes cirurgicos[2]. Em 1855, Florence Nightingale, propôs mudanças organizacionais e na higiene dos hospitais das tropas britânicas que resultou em diminuição de mortalidade[3], Ernest Codman, em 1917, propôs o conjunto de ações em cirurgias que denominou “padrões mínimos”, todos com um único objetivo não causar danos[4].

O tema qualidade do cuidado e Segurança do Paciente (SP) tem sido amplamente discutido no âmbito nacional e internacional, este novo campo de estudo vem sendo constituído em importante fonte de recursos literários buscando relevância no desenvolvimento de programas e projetos institucionais, objetivando tornar a assistência ao paciente, mais segura em serviços de saúde[5].

Sabe-se que na prática o atendimento ao paciente contém um grau de risco intrínseco, o que torna o erro um problema global de saúde pública em países em todos os níveis de desenvolvimento[5], que o incorporou o tema SP as agendas de organizações internacionais, governamentais e não governamentais e gerou debates públicos sobre o assunto[6].

No século XX, as obras “Errar é humano: a construção de um sistema de saúde mais seguro”[7] e “Erros em Medicina”[8] (destacaram a questão do erro no cuidado de saúde, reconheceram a falibilidade humana, a importância do sistema para a prevenção de erros, e, indicaram estratégias para tornar o cuidado de saúde mais seguro para os pacientes[9]. A partir desse estudo o tema tomou dimensão global e foi incorporado às agendas de organizações internacionais e governamentais com debates públicos sobre o tema SP[5].

Para Silva[10], os erros e danos causados aos pacientes durante o atendimento médico-hospitalar têm sido descritos e estudados por mais de um século. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que esses erros que causam danos a SP, ocorram em

dezenas de milhares de pessoas todos os anos em diversos países. Dados do Instituto de Medicina/EUA indicam que erros associados à assistência à saúde causam entre 44.000 e 98.000 disfunções a cada ano nos hospitais dos Estados Unidos[11].

Na Europa, os estudos realizados sobre a Qualidade da Atenção Hospitalar mostraram que um a cada dez pacientes nos hospitais europeus sofrem danos evitáveis e eventos adversos ocasionados durante à assistência recebida. Segundo Gallotti[12], 50 a 60% dos eventos são evitáveis.

Para a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente (AMSP) os erros são considerados eventos adversos (EA) evitáveis, resultado de várias questões em diferentes níveis da assistência à saúde[13], eventos esses conceituados e distribuídos em 3 classes: 1) *Near miss* (quase erros): antes mesmo que ocorra o erro o mesmo e detectado; 2) *eventos evitáveis:* ocorrem em decorrência de negligencia profissional; 3) *eventos não evitáveis:* ocorrem em decorrência de efeitos nocivos advindo do seu tratamento na ausência de qualquer risco[14].

Portanto, o erro pode acontecer nas diversas práticas na instituição de saúde, e devido ao aumento da ocorrência de erros, tem sido vinculado nos meios de comunicação, tornado a SP um assunto frequente, demonstrando a falta de segurança nos cuidados ao paciente nas instituições [11,15], resultando no crescimento dos ajuizamentos, às leis contratuais e às suas consequências na área penal e cível[16].

Para que essa melhoria ocorra, é necessário reduzir as barreiras estruturais, melhorar a liderança, envolver os profissionais e praticar uma avaliação sem culpa, visando à aprendizagem através da identificação de problemas, criação de estratégias para evitá-los, desenvolvimento de competência de aprendizado a partir de erros, aceitação da necessidade de mudar e incentivos aos meios necessários para a reorganização[17].

Existem poucos dados sobre a frequência de EA em países em desenvolvimento e em fase de transição. No Brasil, Mendes e colaboradores[18] avaliaram em 7,6% a incidência de EA em hospitais, dos quais 67% eram evitáveis, e justificaram a proporção de EA evitáveis no Brasil ser mais elevada sugerindo que o problema seja mais frequente em países em desenvolvimento ou transição, quando comparado a países desenvolvidos, porém o mesmo autor declara que faltam estudos brasileiros que antevejam a magnitude desse problema.

Especialistas discutem que a inexistência de um sistema nacional robusto para monitorar dados sobre a SP, é uma das maiores barreiras para a implementação de melhorias nesta área[19].

O principal objetivo das ações de SP é reduzir os índices nacionais de infecção hospitalares, em 30%, em um prazo de três anos. Estima-se que, no Brasil, a taxa de infecções hospitalares diminua ao nível de 14% das internações[20].

Em 2013, o Ministério da Saúde (MS) e a ANVISA, através da portaria nº 529, institui Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) com instituição dos protocolos de

prevenção de eventos adversos associado à assistência à saúde: 1) higienização das mãos; 2) cirurgia segura; 3) prevenção de úlcera por pressão; 4) identificação do paciente; 5) prevenção de quedas; 6) e prescrição, uso e administração de medicamentos[21].

A criação e publicação da PNSP abrange diversas áreas da organização de serviços hospitalar e tem como meta prioritária a Identificação do Paciente (IP) como prática indispensável para moção de melhorias relativas à SP, com foco na prevenção e redução da incidência de eventos adversos no atendimento e durante a internação[21].

Durante a internação os cidadãos, muitas vezes, sentem-se despersonalizados, e por vezes, passam a representar apenas um corpo portador de uma determinada doença e que ocupa um leito hospitalar, sendo comum entre os profissionais, a referência aos pacientes pelo número do leito ou pela doença que o trouxe ao serviço[22].

Vale ressaltar que, processos falhos de IP estão dentre as causas mais comuns de eventos adversos na administração de medicamentos, de sangue e hemoderivados, nos exames diagnósticos, nos procedimentos cirúrgicos e na entrega de recém-nascido[23], portanto, cabe a cada instituição pensar, elaborar, propor e validar projetos, protocolos, guias e manuais voltados à SP em diferentes áreas no âmbito hospitalar.

A IP é prática indispensável para garantir a SP em qualquer ambiente de cuidado à saúde, incluindo, unidades de pronto atendimento, coleta de exames laboratoriais, atendimento domiciliar e em ambulatórios, e segundo Wachter[24] requer esforço interdisciplinar.

Para que essas falhas sejam minimizadas o Ministério da Saúde faz algumas recomendações quanto a IP que deve ser feita por meio de pulseira de identificação com código de barras, prontuário, etiquetas, solicitações de exames, com a participação ativa do paciente e familiares, durante a dupla checagem ou confirmação da sua identidade, que reduzem consideravelmente a ocorrência de erros[25].

No entanto, os sistemas de IP por serem operados por pessoas, são passíveis de violações no processo, omissão de etapas, não adesão à seqüência de passos recomendados ou realização de ações não autorizadas como, por exemplo, o desligamento de sistemas de alarme de equipamentos destinados à confirmação dos dados de identificação do paciente[26].

Falhas no atendimento podem ocorrer em virtude de ausência ou duplicidade de informações, ou mesmo de imprecisões nos dados de cadastro do paciente. Estas situações podem repercutir, na prática, em erros associados ao uso de medicamentos, erros na transfusão sanguínea, erros na realização de procedimentos cirúrgicos e exames diagnósticos e, até mesmo, na troca de bebês em maternidades[27].

A IP pode ser feita por diversos meios, mas sempre é necessário considerar e minimizar a ocorrência de falhas, independente da forma utilizada. O uso de pulseiras de identificação do paciente, é um sistema bastante difundido que apresenta limitações, principalmente nas variáveis que devem ser impressas na mesma[28].

Muitas instituições fazem uso das Pulseiras de Identificação do Paciente (PIP). Em pesquisa relacionada à aceitabilidade dos pacientes com relação a esta prática, foi demonstrado que a maior parte dos pacientes era favorável e que considerava importante a necessidade de utilização de algum método de identificação pelos hospitais, principalmente após explicação sobre as conseqüências de uma identificação incorreta. Segundo os autores, cerca de 84% dos pacientes consideravam que o hospital deveria utilizar as pulseiras e 90% afirmaram que concordariam em utilizá-las[29].

Estudos sobre o processo de IP com a utilização de PIP demonstraram que existem altos níveis de consciência profissional da equipe e evidenciaram a importância da tomada de decisão de aplicação do dispositivo no momento mais precoce possível, especialmente em pacientes de emergência. Ressaltaram a importância da participação do paciente para minimizar o risco de dados errôneos e a preocupação com o uso do dispositivo em algumas circunstâncias clínicas especiais, como transfusão de sangue e administração de medicamentos[30].

Consensos e relatórios de especialistas indicam reduções significativas na ocorrência de erros após a implementação de processos de IP[31].

Esta pesquisa intervencionista teve como necessidade premente a implantação de uma metodologia de IP, para atender a Portaria nº 529, de Abril de 2013 (ANEXO 03)[21], e a Resolução Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 36, de 25 de julho de 2013 (ANEXO 04)[32] que versa sobre a instituição dos NSP nos serviços de saúde públicos ou privados. Desta forma o principal objetivo desta pesquisa de intervenção foi de Apoiar o Núcleo de Segurança do Paciente do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP/EBSERH), na implantação das práticas de Identificação do Paciente.

A IP foi o item levantado em reunião do NSP como o pilar que permeia e inicia a organização de todos os outros, minimizando erros e consequentemente os danos ao paciente, e, portanto, o primeiro dos 6 pilares a ser desenvolvidos.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, a partir de um projeto de intervenção desenvolvido no âmbito do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), filial Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), no período de Abril de 2014, à Junho de 2015, como uma das metas do projeto de estruturação do Núcleo de Segurança do Paciente do referido hospital.

O HUMAP/EBSERH é referência no atendimento de alta complexidade peloSistema Único de Saúde (SUS), em Campo Grande, Mao Grosso do Sul, com serviços constituídos nas áreas de doenças infecto parasitárias, terapia renal substitutiva, cirurgia cardiovascular, neurologia clínica, gestação de alto risco, urologia e exames laboratoriais e diagnósticos. A instituição é cadastrada no ministério da educação como instituição de ensino, conta com

250 leitos ativos, cerca de 1000 funcionários, entre os quais 560 enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, com dois regimes de trabalho vigentes o estatutário e o celetista.

Em Abril de 2014, ocorreu a implantação do Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), a partir da qual foi criado um grupo de trabalho, para a estruturação de projeto de implantação do serviço denominado “Segurança do paciente: Uma experiência de implantação”, que teve como uma de suas metas formação de subgrupos os quais elaboraram projetos intervencionistas em cada uma das subáreas previstas na portaria nº 529.

Este estudo é baseado no projeto de intervenção sob responsabilidade do subgrupo de Identificação do Paciente. Foram realizadas reuniões com os membros para organização de metas e também alocação de problemas a serem trabalhados pelo grupo. Desta forma foram elencadas no total oito problemas e metas a serem trabalhados para a correta idenficação dos pacientes no âmbito institucional.

Problemas elencados nas reuniões e metas a serem efetuadas:

- Problema 01: Necessidade de revisão documental pelos membros do SIP, junto aos órgãos de monitoramento e vigilância em saúde, mundiais e brasileiros, documentos internos do hospital.
- Problema 02: Verificar *in loco* junto aos setores da instituição o procedimento utilizado para IP.
- Problema 03: Identificar a necessidade de compra por processo de licitação para materiais de consumo e equipamentos para implantar metas previstas no Protocolo de identificação do Paciente.
- Problema 04: Falta de padronização das variáveis constantes na PIP e na IUP.
- Problema 05: Falta de informação do recurso humano da instituição sobre IP, PIP e IUP.
- Problema 06: Falta de orientação ao paciente, acompanhante, familiar e cuidador quanto a necessidade da utilização da PIP e fixação da IUP na parede relacionado a dupla checagem antes do cuidado.
- Problema 07: Nenhuma informação divulgada aos recursos humanos da instituição sobre o projeto e suas ações no âmbito do hospital.
- Problema 08: Sistemas de informação e gerenciais da instituição não se comunicam.

RESULTADOS

Inicialmente foram realizadas reuniões semanais do SIP, e posteriormente quinzenais para estudo de artigos e trabalhos de outras instituições a partir do qual foram aplicados *brainstorming* previsto nos encontros MC1, 2 e 3 e reuniões setoriais e SIP para padronização dos saberes, através da leitura de artigos, portarias, publicações, para que a

partir do aprendizado fosse realizada uma análise situacional da instituição com previsão das metas para implantação da IP.

Foi verificado que havia dois tipos de IP a PIP e a IUP e em alguns lugares nenhuma IP. Para padronizar as ações no âmbito da instituição quanto a IP, houve a necessidade de manter os dois tipos de ações já utilizadas até que houvesse tempo hábil para compra de materiais e equipamentos, com vistas a implementação da IP conforme previstos pelo SIP.

Sendo assim foi verificado junto ao setor de internação da instituição que o número de internações mensais nesse período era em torno de 700 pacientes/mês. Houve a análise junto ao setor do almoxarifado da quantidade em estoque de PIP de plástico padronizadas na instituição (4000 pulseiras). Assim, devido ao estoque baixo, não conseguiria prover a necessidade do serviço de internação durante a implantação da IP e nos meses de espera da compra dos materiais de consumos e equipamentos para correta implantação da IP. Foi verificado no setor de compras que o processo de licitação requer um tempo de tramitação de 06 meses a um ano, e que com isso haveria a necessidade de manter e melhorar os procedimentos de IP até que chegassem os materiais pedidos para correta IP.

Para tanto, foi requisitado que o almoxarifado aumentasse em 20% o pedido de compra anual para manter em andamento a implementação da IP nos próximos 12 meses, subsequentes. Houve também a necessidade de apoio para realizar a descrição e montagem do processo de licitação para requisitar a compra ou terceirização das impressoras automatizadas para com código de barras, para identificação do paciente, prontuários, exames laboratoriais, complementares, sangue e medicamentos.

Foi realizada a descrição, previsão do número de impressoras e seus insumos, documento requisitando a abertura de um processo de licitação, para compra e fornecimento aos setores de internação do hospital e ambulatório, com vistas a proporcionar a dupla checagem durante a identificação do paciente, dispensação e administração de medicações, exames laboratoriais e diagnósticos, e nas unidades de centro cirúrgico e centro, para tanto:

Houve o levantamento da necessidade de leitores de código de barra para complementar o trabalho das impressoras em todos os setores do hospital e ambulatório, através da dupla checagem, nos setores de:

I. Almoxarifado da farmácia e farmácia de distribuição de doses para a identificação unitária das ampolas, comprimidos etc, para que quando os mesmos fossem dispensados seria direcionado o leitor de código de barras ao numero de prontuário do paciente especifico que estaria utilizando à medicação, assim como a medicação, minimizando assim a dispensado de medicamentos errados, ou para pacientes errados, dosagens superiores ou inferiores as prescritas, alem de auxiliar no controle de estoque e faturamento individualizado.

II. Laboratório: para que todos os tubos de ensaio fossem identificados com código de barra e que esse código fosse checado junto ao pedido de exame

(identificação do paciente e nome dos exames) e tubo de ensaio, para que fossem realizados os exames laboratoriais certos nos pacientes certos e não fossem realizadas duas coletas de exames do mesmo tipo no mesmo dia sem a notificação previa do sistema a quem estivesse realizando a coleta, assim minimizando gastos desnecessários a instituição.

III. Exames complementares, para realização de dupla checagem junto ao pedido de exame e PIP, evitando exposição desnecessária do paciente a radiação ou outros elementos, e exames aos quais não foram prescritos para o mesmo, alem de evitar gastos desnecessários.

IV. Unidade Renal, para correta realização da terapia renal substitutiva no paciente certo com a prescrição correta, através da dupla chegam PIP e prescrição médica.

V. Unidades de internação e Pronto Atendimento médico, para checagem do recebimento da medicação da farmácia para o paciente internado em sua unidade, e verificação da medicação prescrita, assim como sua dosagem, alem da dupla checagem junto ao paciente para administração do medicamento correto, no paciente correto, evitando eventos adversos.

VI. Banco de sangue, para dispensado da bolsa de sangue certa e testada, para o paciente certo, através da checagem interna no banco de sangue e a dupla checagem a beira do leito.

VII. Almoxarifado de materiais de consumo, para dispensado de material para as unidades, interligado ao seu sistema de baixa no estoque, auxiliando a auditoria e contagem de material, assim como no disparo de compras por baixa no estoque.

VIII. Sistema informatizado que permitisse a integração de todos os serviços incluindo compras, almoxarifados da farmácia e de materiais de consumo, unidades de internação, ambulatórios, setor de exames complementares, laboratório, banco de sangue, para que, qualquer setor tenha acesso aos arquivos de seu interesse, ao prontuário eletrônico, exames laboratoriais e complementares dos pacientes internados em sua unidade.

Foi verificada a necessidade de compra de placas acrílicas para IUP, que possibilitasse a correta IP como a higienização com álcool 70%. Em alguns setores do hospital a IP era por PIP de plástico, porém não utilizavam IUP; em outras áreas era utilizado a IUP e não PIP de plástico, não tendo homogeneidade quanto a forma de utilização dos dispositivos para IP.

Houve a padronização das variáveis que deveriam constar nas PIP em forma de Procedimento Operacional Padrão, de acordo com o Protocolo de identificação do paciente do Ministério da Saúde. Observa-se que a padronização da IUP também foi elaborada em forma de POP, dados a serem contidos na placa de identificação na unidade do paciente.

Em decorrência do material necessário estar em fase licitatória para compra o SIP realizou reunião com o NSP e juntos resolveram que inicialmente seria realizada a IUP em papel A4, o qual seria fixado na parede à cabeceira da cama do paciente, para troca em

caso sujidade, sendo este um processo disparador inicial da cultura de identificação do paciente junto aos funcionários, pacientes e acompanhantes.

Foi verificado que não seria produtivo que fossem lançados os POP´s de PIP e IUP, sem que houvesse treinamento dos recursos humanos institucionais, que estariam envolvidos nas ações. Sendo assim foi requisitado à chefia dos servidores da internação, enfermeiros e técnicos de enfermagem treinamento quanto a pulseiras de identificação do paciente, e IUP, para que os mesmos agendassem a melhor data e horário junto aos servidores.

Houve o treinamento com 18 funcionários dos setores de internação, os quais se tornaram multiplicadores do treinamento, tendo como material de apoio o POP de PIP, com abertura aos participantes para sugestões de possíveis alterações, o que foi valido, houveram sugestões querentes por parte dos mesmos, as quais foram acatadas por parte do SIP, o qual gerou alterações benéficas no POP.

Os funcionários que não compareceram ao treinamento foram treinados posteriormente por seus pares, que repassaram o conhecimento aos colegas sobre a importância e como fazer a identificação por meio de PIP, o que funcionou de forma efetiva.

Posteriormente foi agendado treinamento com os enfermeiros, onde tivemos como material de apoio o POP de PIP e de IUP. Os enfermeiros entenderam a necessidade do procedimento e questionaram a necessidade de ser o enfermeiro utilizar o modelo previsto em POP da IUP e imprimi-lo a cada paciente que fosse admitido em sua unidade, porém o enfermeiro estará supervisionando de segunda a sexta-feira o funcionário administrativo do setor que fornecerá o papel de IUP ao técnico de enfermagem, que fará a fixação na cabeceira do leito.

Após esclarecimentos ficou acordado que os mesmos incorporariam essa atividade e ainda estariam repassando o conhecimento sobre o POP de IUP aos funcionários administrativos dos setores em que são responsáveis.

Houve a sugestão da organização de cartilhas sobre identificação do paciente a serem impressos, com base em normas e referenciais existentes, com o intuito de informar, esclarecer e orientar sobre relevantes aspectos deste processo de implantação, demonstrando a importância de todos para sustentar a assistência ao paciente em princípios e fundamentos que promovam a segurança do paciente, material este a ser distribuído para todos os setores do HUMAP/EBSERH, e que se encontra em fase de elaboração.

Além de ser importante a elaboração e implantação de pequenas rodas de conversa a efetuadas durante a espera do acompanhante e visitante, para entrada no horário de visitas em cada setor, meta não cumprida por falta do material impresso e de recursos humanos.

Foi verificada a necessidade de divulgação do Projeto de Identificação do Paciente, e para tanto houve a solicitação do auxilio da assessoria de imprensa e divisão de tecnologia da informação, através de planos de fundo nos computadores da instituição, folders

informativos, assim como a divulgação na página de abertura institucional, com intuito de incentivar a todos os servidores em participar e apoiar o projeto, porém a divulgação do projeto ainda não foi efetivada.

A sugestão quanto à unificação do registro do laboratório e do AGHU para dirimir possíveis erros de laudos de exames laboratoriais, não foi efetivada, pois depende de alterações e comunicação entre sistemas de computador a serem desenvolvidos.

CONCLUSÃO

Esse projeto de intervenção visou à implantação da meta de IP do NSP do HUMAP/EBSERH em Campo Grande – MS.

Posteriormente, através de discussões foram levantados os problemas iminentes que levaram a implantação das metas de IP, sendo essas: previsão, descrição e pedido de compras de materiais de consumo e equipamentos, através de processo de licitação, elaboração de POP´s referentes à PIP e IUP, treinamento dos recursos humanos a respeito das novas rotinas, elaboração de resumos para eventos científicos, relatando experiências vivenciadas durante o processo de organização e implantação, com intuito de auxiliar outras instituições que ainda não iniciaram o processo de implantação do NSP e IP.

Existem limitações neste estudo pela pequena quantidade de recursos humanos envolvidos no processo os quais dispõe de tempo restrito para dedicação ao IP, o que pode ter ocasionado possíveis atrasos no processo de implantação.

Sugere-se que a equipe exclusiva para o NSP que abranja os subgrupos para melhoria da IP condição necessária, para que seja mantido o padrão de atendimento em consonância com as legislações do País, para reduzir os erros induzem a falha na SP.

Para que a SP seja uma tendência mundial e que o pilar de IP permeie a organização de todos os serviços de uma instituição de saúde, e para que funcione de forma adequada e necessário que seja realizado uma avaliação do processo de implantação da PIP e IUP, sendo que falhas encontradas deva ser um ponto a ser revisto pela instituição, e reforçado no cotidiano de trabalho das equipes que estão em contato com os pacientes, com os pacientes e seus acompanhantes.

REFERÊNCIAS

1. Mendes W, Travassos C, Martins M, Noronha JC. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. São Paulo. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2005, 8(4): 393.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde: uma Reflexão Teórica. Aplicada à Prática. 1ª edição, Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

3. Neuhauser D. Florence Nightingale gests no respect: as a statician that is. Quality Safety Health Care. Australian. 2003. 12: 317.

4. Roberts J, Coale J, Redman R. A history of the Joint Commission for accreditation of hospitals. JAMA Internal Medicine. California. 1987. 258(7): 936-40.

5. OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La Investigación em Seguridad del paciente: Mayor conocimiento para una atención más segura. Ginebra, Suiza: OMS; 2008. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2014.

7. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med. 1991. 324-377.

8. Leape LL. Errors in medicine. Clinica Chimica Acta. Atlanta. 2009. 404(2): 5.

9. Saturno PJ. Evaluación de los protocolos o guías de práctica clínica. Manual del Master en Gestión de la Calidad en los Servicios de Salud. Módulo 5: Métodos y herramientas para el diseño de la calidad. Protocolización de actividades clínicas y diseño de procesos. 2ª Ed. Murcia: Universidad de Murcia, 2008.

10. Silva LD, Segurança do paciente no contexto hospitalar. Revista de Enfermagem da UERJ. 2012 Jul/set; 20 (3): 291-7.

11. Kohn L; Corrigan J; Donaldson M. To error is human: building a safer health system. Washington, DC: Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine:National Academy Press, 2000. 120.

12. Gallotti RMDG. Eventos Adversos – o que são? Rev Assoc Med Bras. 2004. 50 (2);109-26.

13. WORLD HEALTH ORGANIZATION, THE JOINT COMMISSION, JOINT COMMISSION INTERNATIONAL. WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Geneva. Aide Memoire. Patient Safety Solutions. 2007 may; l1(2).

14. Wachter RM. Compreendendo a segurança do paciente. Artmed Editora. São Paulo. 2010. 1: 463.

15. Santos AE, Padilha KG. Eventos adversos com medicação em Serviços de Emergência: condutas profissionais e sentimentos vivenciados por enfermeiros. Rev Bras Enf. Brasília. 2005. 58(4): 429.

16. Rosa MB, Perini E. Erros de medicação: quem foi? Revista Associação Medica Brasileira. 2003. São Paulo. 49(3): 335-341.

17. AHRQ - Agency for Health Care Research and Quality. Hospital Survey on Patient Safety Culture, 2011. User. Comparative Database Report. Disponível em:<

www.ahrq.gov/qual/hospsurvey11/.>. Acesso em: 28 Out. 2014.

18. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in Brazilian hospitals. **International Journal for Quality in Health Care.** Oxford. 2009. 21: 279-84.

19. PROQUALIS - Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado e a Segurança do Paciente. Coordenação Ana Maria Malik. Desenvolvido pelo Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz.2010.Disponível em:<http://proqualis.net/

segurança-do-paciente>, acesso em: 10 nov. 2014.

20. PAHO - Organização Panamericana de Saúde. Coordenação de Joaquín Molina. Desenvolvido pela Organização pan-americana de saúde. 2010. disponível em:<http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1106>, acesso em: 11 nov. 2010.

21. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Portaria N 529, de 1º de Abril de 2013b.

22. Oliveira EMAC. O acolhimento de familiares de pacientes internados em UTI: A tecnologia de grupo como estratégia para cuidado de enfermagem. [Tese]. Goiânia: Convênio Rede Centro-Oeste (UnB / UFG / UFMs); 2006. 110. Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde Ciências da Saúde.

23. CONSEJERÍA DE SALUD. Estratégia para la seguridad del paciente del SSPA.Procedimento General De Identificación De Pacientes (Anexo 1). **Comité Operativo para la Seguridad del Paciente**. Andalucia, 2009.

25. Watcher RM. **Compreendendo a segurança do paciente.** Tradução por Carolina Buss, Camila Philbert Lajolo Schrotberger, Andre Anjos da Silva; Revisão técnica: Guilherme Brauner Barcelos, Porto Alegre: AMGH, 2013.

26. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Patient Safety 2013**. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution2.pdf>. Acesso em 25 jan 2014.

27. Knobel E. **Terapia intensiva: enfermagem.** São Paulo. 2010. Editora Atheneu.

28. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): **The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety**. Geneva: WHO; 2009. Disponível em http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_en.p df. Acesso em: 20 jan. 2014.

29. Emergency Care Research Institute (ECRI); Institute for Safe Medication Practice (ISMP). Use of color-coded patient wris- tbands creates unnecessary risk. Patient Safety Advisory. 2005 Dec 14 [acesso em 2013 Mar 15];2 Suppl, 2:4p. Disponível em: http://www.psa.state.pa.us/psa/lib/psa/advisories/v2_s2_sup__ad- visory_dec_14_2005.pdf

30. SOUTH AUSTRALIA. DEPARTMENT FOR HEALTH AND AGEING. Policy Guideline - Patient Identification Guideline, 2011.

31. WALES. NATIONAL HEALTH SERVICE. 1000 Lives Plus. Tools for improvement: Reducing patient identification errors. 2012. 32.

32. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World Alliance For Patient Safety. Global Patient Safety Challenge 2005 – 2006. **Clean Care Is Safer Care.** Geneva:Who, 2005.

33. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC No 36, de 25 de Julho de 2013c.

CAPÍTULO 3

PROPOSTA DE IMPLEMENTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Data de aceite: 01/04/2022

Letícia Lemes de Souza

Davi Campos La Gatta

RESUMO: A dependência química é uma doença crônica de grande impacto na saúde pública. Neste contexto, a intervenção farmacológica é usada para amenizar a síndrome da abstinência e para evitar recaídas. Contudo, a baixa adesão ao tratamento farmacológico é um ponto marcnte da terapêutica que resulta em piora do quadro clínico. Analisando os tipos de substâncias que causam dependência e a alta probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas, evidencia-se a necessidade de monitoramento constante da terapia medicamentosa desses pacientes. O serviço clínico do farmacêutico é indispensável para identificar problemas relacionados a medicamentos, minimizar possíveis riscos e otimizar a farmacoterapia, impactando diretamente na adesão. O objetivo do trabalho é propor um instrumento de consulta e acompanhamento farmacêutico baseado em dados da literatura relativos ao perfil sociodemográfico dos pacientes dependentes químicos, drogas de abuso utilizadas, farmacoterapia para abstinência e recaídas, bem como problemas relacionados aos medicamentos instituídos. A partir dessa revisão será elaborado um plano de acompanhamento farmacoterapêutico que atenda às necessidades de adesão e cuidado com os pacientes dependentes químicos que fazem tratamento farmacológico. Espera-se com esse projeto ampliar o serviço de assistência farmacêutica ao dependente químico e padronizar um instrumento de consulta farmacêutica de impacto positivo na adesão ao tratamento e na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Dependência química. Saúde pública. Cuidado farmacêutico. Farmácia clínica.

ABSTRACT: Drug addiction is a chronic disease with a great impact on public health. In this context, pharmacological intervention is used to alleviate the withdrawal syndrome and to prevent relapses. However, poor adherence to pharmacological treatment is a hallmark of therapy that results in worsening of the clinical picture. Analyzing the types of substances that cause addiction and the high probability of drug interactions and adverse events, the need for constant follow up of drug therapy in these patients is evident. The pharmacists clinical service is essential to identify drug-related problems, minimize possible risks and optimize pharmacotherapy, directly impacting adherence. The objective of this work is to propose an instrument for consultation and pharmaceutical follow-up based on data from literature related to sociodemographic profile of drug addicts, substances of

abuse used, pharmacotherapy for withdrawal and relapses, as well as problems related to the prescribed medications. From this review, a pharmacotherapeutic follow-up plan will be elaborated that gethers adherence and care needs of drug-dependent patients undergoing pharmacological treatment. This project is expected to expand the pharmaceutical care service to drug addicted patients and standardize a pharmaceutical consultation tool with a positive impact on treatment adherence and on the quality of life of patients.
KEYWORDS: Chemical dependency. Public health. Pharmaceutical care. Clinical pharmacy.

1 | INTRODUÇÃO

A dependência química é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma doença crônica caracterizada por um comportamento compulsivo de busca e consumo de drogas (FIDALGO, NETO e SILVEIRA, 2012).

A neurobiologia da doença é caracterizada pela dependência fisiológica de uma substância, envolvendo a dessensibilização de receptores e tolerância. Deste modo, desenvolve-se a necessidade de consumo de quantidades cada vez maiores de uma droga para atingir o efeito obtido inicialmente. A interrupção abrupta do uso leva a episódios de síndrome de abstinência – que se caracteriza pela ocorrência de sinais físicos e psíquicos ocasionados pela falta da droga. Os sinais e sintomas da abstinência variam de acordo com a substância utilizada abrangendo manifestações como náuseas, vômitos, agitação, ansiedade, delírios, alucinações, hipertensão, taquicardia, tremores e até mesmo comportamento pró-depressivo (FIDALGO, NETO e SILVEIRA, 2012).

Uma característica comum das substâncias psicoativas com potencial para dependência é a ativação do sistema mesolímbico cerebral. As projeções neurais do mesencéfalo para o núcleo accumbens levam à liberação de dopamina nesta área, proporcionando a sensação de prazer, favorecendo um reforço positivo ao uso dessas substâncias (FIDALGO, NETO e SILVEIRA, 2012).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana (DSM-V-TR) define a adicção como um aprendizado mal adaptativo, que leva ao consumo compulsivo e recorrente de substâncias, culminando em prejuízo pessoal significativo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Apesar de não haver uma linearidade entre os fatores que separam o uso ocasional do uso compulsivo, sabe-se que essa mudança inclui o ambiente que o indivíduo está inserido e a relação que esse ambiente exprime sobre o uso de drogas.

Segundo o Relatório Mundial Sobre Drogas, estima-se que 5,5% da população mundial entre 15 a 64 anos faça consumo de drogas, o que equivale a 271 milhões de usuários no mundo. Ainda segundo o relatório, cerca de 35 milhões de pessoas sofrem com transtornos relacionados ao uso de drogas, sendo que apenas uma em cada sete recebe tratamento (UNODC, 2021).

No Brasil, uma pesquisa feita para o Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas

pela População Brasileira, revelou que 17,8 milhões de brasileiros, entre 12 e 65 anos fazem consumo de álcool ou tabaco e cerca de 3,9 milhões de indivíduos usam álcool ou pelo menos uma substância ilícita (BASTOS, et al., 2017).

Estudos mostram que a população usuária de drogas, independente do padrão de uso, é prevalentemente afetada por infecções sexualmente transmissíveis (IST), pelo HIV/Aids e por hepatites virais, seja por risco de exposição sexual sem preservativo ou por compartilhar objetos destinados ao uso de drogas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Além disso, comorbidades e transtornos psiquiátricos como transtornos de humor, tais como a depressão; transtorno psicótico; ansiedade; transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), afetam esses usuários aumentando a fragilidade e a dificuldade da adesão (KNEVITZ e BUCCINI, 2018).

A intervenção farmacológica é utilizada para reduzir a síndrome da abstinência e também para evitar recaídas. A presença do profissional farmacêutico é indispensável para melhorar a qualidade de vida do paciente durante o tratamento. A avaliação da farmacoterapia feita pelo farmacêutico evita as interações medicamentosas e a orientação sobre o uso correto da medicação minimiza erros inerentes ao uso do medicamento, as crises de abstinência e de efeito rebote que as medicações utilizadas podem ocasionar, caso tenham interrupção abrupta ou superdosagens (JESUS, SANGOI, TASCHETTO et al., 2014).

Um exemplo de terapia medicamentosa para dependência química é o tratamento farmacológico do etilismo, que engloba medicamentos para desintoxicação, estabilização e tratamento da abstinência. Os fármacos utilizados no tratamento são benzodiazepínicos, dissulfiram, naltrexona e acamprosato (KNEVITZ e BUCCINI, 2017). Para cada uma dessas substâncias existe o risco de interações medicamentosas, contra-indicações e reações adversas que precisam ser monitoradas em cada caso. Assim, existe a necessidade de monitoramento contínuo do paciente, por profissionais da saúde, em especial o farmacêutico, para aumentar a adesão à terapia instituída

A OMS define a adesão da terapia em longo prazo como grau de correspondência do paciente com as recomendações terapêuticas, no que se refere à ingestão de medicamentos ou mudança de outros hábitos de vida (LIBERATO, SOUZA, GOMES, et al, 2014).

Boas taxas de adesão estão associadas ao maior conhecimento pelo paciente do seu processo saúde-doença (GIMENES, ZANETTI e HASS, 2009). Dentre as estratégias para melhorar a adesão estão ações como uso de monoterapia, acompanhamento farmacoterapêutico, intervenções comportamentais e encorajamento da terapia (VAN DALEM, et al., 2012).

A adesão ao tratamento da dependência química vem se mostrando um grande desafio ao longo dos anos (SCADUTO e BARBIERI, 2017). Uma pesquisa qualitativa e exploratória, realizada com profissionais de saúde com o objetivo de identificar os fatores que interferem na adesão, identificou fatores intrínsecos e extrínsecos ao usuário. Como

fatores intrínsecos foram descritos a motivação, o uso da medicação e o tipo da substância pela qual o usuário é dependente. Os fatores extrínsecos correspondem às influências familiares, socioeconômicas e dos serviços de saúde (FERREIRA, BORBA e CAPISTRANO, 2015).

Segundo o Conselho Federal de Farmácia, a prática de orientação farmacêutica no tratamento da dependência química é de grande importância para minimizar os PRMs (problemas relacionados a medicamentos), pois visa prevenir resultados negativos da terapia medicamentosa (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2010).

Tradicionalmente, o trabalho farmacêutico nas unidades de saúde era limitado à dispensação de medicamentos, com pouca participação no cuidado com o usuário. Contudo, o entendimento da dimensão da atuação farmacêutica possibilitou um redesenho desses serviços oferecidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O cuidado farmacêutico é definido como uma prática farmacêutica de ação integrada com a equipe de saúde, centrada no paciente para promover, proteger, e recuperar a saúde, prevenindo agravos de PRM. O objetivo final é a educação em saúde e promoção do uso racional de medicamentos por meio de serviços farmacêuticos clínicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Os serviços do farmacêutico clínico compreendem ações de assistência, orientação e acompanhamento individual dos pacientes, junto com a equipe multidisciplinar. Incluem dispensação, orientação terapêutica, conciliação de medicamentos, prevenção de agravos causados pela farmacoterapia e gerenciamento integrado de toda a terapia farmacológica (ARAÚJO, PALHÃO, SILVA, et al., 2017).

No município de Campo Grande, o atendimento à dependentes químicos é realizado pelo Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas III (CAPS AD III), que apesar de contar com a presença de profissional farmacêutico, a disponibilização do serviço farmacêutico ainda é limitado à dispensação. Ademais, o próprio CRF admite em nota, que o serviço farmacêutico ainda é subutilizado nas redes de assistência aos pacientes com dependência química, e pouco se tem feito nos últimos anos para ampliar o papel do profissional farmacêutico no serviço prestado a estes pacientes.

Nesse contexto, esse trabalho vem reforçar a necessidade de atualização constante das abordagens e intervenções farmacêuticas visando aumentar a adesão ao tratamento para dependência química e por consequência a qualidade de vida do paciente, considerando que essa doença é um problema de saúde pública mundial que afeta diariamente milhões de indivíduos.

O serviço farmacêutico clínico é importante uma vez que o tratamento da dependência química está relacionado a potenciais PRM's, tais como contra-indicações, reações adversas e interações medicamentosas. Visto que o farmacêutico é o profissional habilitado a analisar, identificar e desenvolver estratégias para corrigir estes potenciais PRM's dentro da equipe multidisciplinar, é imprescindível a ampliação do serviço farmacêutico prestado à

pacientes com dependência química, objetivando a otimização do tratamento.

Assim, o objetivo destes trabalho foi **p**ropor a implementação de serviços farmacêuticos clínicos para acompanhamento de pacientes com dependência química por meio de instrumentos de consulta farmacêutica.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de pesquisa, período e local

Este estudo consiste em uma revisão de literatura sobre "drogas com potencial de abuso" e a "importância do profissional farmacêutico no acompanhamento de dependentes químicos".

2.2 Coleta de dados

O levantamento de dados foi realizado através da revisão da literatura, analisando na bibliografia o perfil de pacientes dependentes químicos (sexo, idade, estado civil, ocupação, grau de escolaridade, tipo de drogas que fez ou faz uso, medicamentos que faz uso).

Não houve exigência relacionada ao artigo de revisão de literatura e ano de publicação dos artigos. Foram incluídos artigos na íntegra com textos em português, espanhol e inglês que abordassem o tema proposto no trabalho. As coletas de informações de estudos anteriores publicados foram selecionadas e utilizadas para buscar responder às questões sobre o assunto proposto.

As pesquisas dos artigos foram feitas a partir dos bancos de dados online SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed e Google Scholar, de setembro a novembro de 2021. Os termos utilizados foram: dependência química, adicção, perfil sociodemográfico de usuários de drogas, cocaína, crack, cocaetileno, maconha, THC, heroína, farmacologia de psicoativos, marcadores bioquímicos, tratamento da dependência química, marcadores clínicos, reações adversas, farmacodependência.

2.3 Análise dos dados

A partir das análises da literatura, será elaborado um plano de acompanhamento farmacoterapêutico que atenda às necessidades reais de adesão ao tratamento para os pacientes com dependência química. Nesse plano conterão possíveis intervenções farmacêuticas relacionadas ao uso racional do medicamento, interações medicamentosas, compatibilidade de soluções, sugestões de possíveis substituições de medicamentos, orientações quanto à administração, efeitos colaterais e reações adversas e outras informações consideradas úteis para a otimização da farmacoterapia que será aplicada ao paciente atendido.

3 I REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Epidemiologia

De acordo com o relatório mundial sobre o uso de drogas, cerca de 275 milhões de pessoas fizeram uso de drogas no último ano e destes usuários, cerca de 36 milhões sofreram transtornos associados ao uso de drogas. No relatório consta que a porcentagem de jovens usuários de maconha aumentou cerca de 4 vezes nos últimos 24 anos e cerca de 40% dos adolescentes passaram a enxergar a droga como não prejudicial, apesar de estudos comprovarem o oposto para usuários de longo prazo. Pesquisas feitas com profissionais da saúde indicam que o uso de *cannabis* aumentou 42% durante a *pandemia* (UNODC, 2021).

Globalmente, existe a estimativa que 11 milhões de pessoas façam uso de drogas injetáveis e metade desses usuários vivem com hepatite C. Os opióides seguem sendo a maior causa de doenças transmitidas pelo compartilhamento de seringas e agulhas destinadas ao uso de drogas. Nos últimos 20 anos o acesso a opióides farmacêuticos destinados ao tratamento da dependência como a metadona e a buprenorfina, tem se tornado cada vez mais fácil (UNODC, 2021).

De acordo com dados da literatura, a maioria dos dependentes químicos são homens, na faixa de 25 a 35 anos, solteiros ou divorciados, de baixa escolaridade, sendo que mais de 50% cursaram apenas o ensino fundamental. A maioria não possui emprego formal e possui baixa renda. Além disso, os usuários fazem uso de múltiplas drogas, associam comumente crack, cocaína e maconha. Os dependentes apresentam um perfil de consumo compulsivo com comprometimento físico e social (OLIVEIRA, NAPPO, 2008; SILVA LIMA, RUAS, 2020; RANDHAWA, BRAR, KUMARI et al., 2020).

Uma análise do uso de medicamentos por pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) evidenciou que usuários do CAPS AD apresentaram em média, prescrições com maior número de fármacos (4.08), sendo que o valor máximo de medicamentos prescritos foi de até 7 drogas. Dos usuários do CAPS AD 28,6 a 28,9% relataram uso errado de medicamentos. (SILVA, LIMA, RUAS, 2020).

O medicamento mais prescrito no CAPS AD foi o haloperidol, seguido por clonazepam, biperideno e diazepam. A prevalência de prescrição com mais de 5 medicamentos foi predominantemente para homens, em idade economicamente ativa, que são solteiros, não têm ensino médio completo e 46,24% relataram que não sabem usar o medicamento sozinho (SILVA, LIMA, RUAS, 2020).

Estudos indicam que ainda há grande evasão dos pacientes com dependência química das clínicas de tratamento, de 966 pacientes que estavam em tratamento em um centro de reabilitação 17,9% abandonaram o tratamento e 19,88% tiveram recidivas (RANDHAWA, BRAR, KUMARI et al., 2020). Este valor é significativo, considerando que é uma doença crônica que o paciente precisará tratar por longo período.

Uma pesquisa feita com profissionais que atuam na estratégia da família mostrou que médicos, dentistas e enfermeiros normalmente não questionam os pacientes sobre o uso de drogas durante a anamnese, sendo que 37,3% dos profissionais entrevistados relataram que em situações de urgência com pacientes dependentes químicos não saberiam qual abordagem clínica utilizar e 22,2% afirmaram não saber como e para onde encaminhar o atendimento (FARIAS, BERNADINO, MADRUGA, et al., 2019).

Esse estudo mostra a grande lacuna no preparo de profissionais quanto ao atendimento a dependentes químicos. A anamnese e o contato inicial são essenciais para a formação de um vínculo de confiança entre a pessoa que faz uso de drogas e o profissional de saúde que pode orientar um tratamento adequado. Segundo o CFF, o farmacêutico é um profissional altamente indicado para essa abordagem, pois pode identificar os fatores de risco para uso abusivo de drogas, acompanhar os riscos inerentes ao uso de múltiplas substâncias e orientar o tratamento farmacoterapêutico após a prescrição do médico, focando na redução de danos durante as recidivas e a reabilitação. Além disso, o farmacêutico é o profissional mais habilitado a rastrear riscos e PRM's durante a terapia medicamentosa, além de poder monitorar os pacientes através da análise e interpretação de marcadores como hemograma, provas de função hepática, provas de função renal, coagulograma, perfil lipídico, marcadores de infarto, avaliação de déficit neurológico, exames sorológicos para HIV, hepatites, sífilis, devido à exposição de risco desses usuários.

Portanto, há evidente necessidade de uma padronização do atendimento de pessoas que fazem uso de drogas, devido à fragilidade que esses pacientes podem se encontrar e ao alto grau de dificuldade de aderir ao tratamento que deriva de diversos fatores internos e externos ao usuário, como o grau de dependência, a situação de moradia, se tem ou não assistência familiar.

3.2 Aspectos farmacológicos

3.2.1 Etanol

O etanol, popularmente conhecido como álcool, é amplamente utilizado no mundo todo. Embora poucos usuários passem a ser dependentes ou adictos, o abuso é um problema de saúde pública grave com diversas doenças associadas (MONTEIRO, 2016).

O álcool possui efeitos estimulantes e depressores do sistema nervoso central (SNC), sua farmacologia é complexa, sendo que sua ação é bastante inespecífica (COSTARDI, NAMPO, et al. 2015). Apesar de não ser totalmente elucidado, seu mecanismo de ação consiste na potencialização da ação do neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama-amino butírico) em seu receptor além de bloquear o receptor NMDA (N-metil D-aspartato), reduzindo seu nível de ativação (MARTÍN, 2014). Tais ações são responsáveis pelos efeitos orgânicos depressores sobre o SNC, incluindo sedação, hipnose, diminuição da atividade psicomotora, redução da ansiedade além da promoção de sensação de bem estar devido ao aumento da ativação da via mesolímibica (COSTARDI, NAMPO, et al. 2015).

Com o uso prolongado, tais efeitos euforizantes e ansiolíticos do etanol tendem a diminuir, evidenciando a ocorrência de tolerância a esta substância. Nesta condição, o usuário necessita de doses cada vez maiores para manter os efeitos desejados. Existem vários mecanismos de tolerância ao etanol, incluindo a dessensibilização de receptores de GABA a nível do sistema nervoso central. Assim, durante a interrupção abrupta de seu uso, o paciente é acometido de um conjunto de sintomas que configuram a síndrome de abstinência. Os sintomas leves incluem insônia, ansiedade, anorexia, tremor, palpitações e náusea. Os sinais mais graves envolvem convulsões e até mesmo uma síndrome secundária denominada de "*delirium tremens*", que se caracteriza por taquicardia, hipertensão, diaforese, febre baixa, tremores e delírios (SALOTTOLO, MCGUIRE, MAINS, et al., 2017).

O princípio do tratamento para farmacodependentes é baseado na psicoterapia. Entretanto, existem farmacoterapias que devem ser instituídas para auxiliar no controle da abstinência e evitar recidivas.

A primeira linha de tratamento da abstinência causada pelo etanol é feita com o uso de benzodiazepínicos como o diazepam, oxazepam e o lorazepam. Os benzodiazepínicos atuam no receptor do GABA (ácido gama-aminobutírico), deprimindo o sistema nervoso central, auxiliando na desintoxicação, reduzindo a ansiedade e a insônia durante a abstinência. São fármacos que possuem potencial para causar tolerância e dependência, por isso devem ser utilizados por curto período e os pacientes que fazem uso devem ser monitorados de perto pelo médico e pelo farmacêutico (KNEVITZ e BUCCINI, 2017). Ademais, a utilização de benzodiazepínicos está por si só associada a outras reações adversas, como sonolência diurna e também interações medicamentosas com outros fármacos com efeito depressor sobre o SNC, tais como anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos, e antipsicóticos típicos que quando utilizados concomitantemente podem causar depressão central e cardiorrespiratória. Deste modo será necessário, durante o uso de benzodiazepínicos identificar estas potenciais interações em pacientes sob tratamento de abstinência ao etanol. Considerando ainda que o haloperidol, um antipsicótico típico, pode ser usado para atenuar as alucinações alcoólicas, o uso concomitante deve ser cuidadosamente avaliado para evitar complicações destas potenciais interações (BAXTER, 2010).

Além disso, alguns componentes do grupo dos benzodiazepínicos, tais como o diazepam, depende em grande parte do metabolismo hepático para a sua eliminação. Este fármaco constitui-se portanto, um exemplo de contra-indicação para pacientes etilistas que desenvolveram hepatopatia alcoólica. O lorazepam e o oxazepam dependem menos do metabolismo hepático para a sua eliminação e são os representantes indicados nos pacientes com hepatopatia (SILVA, 2017).

A doença hepática é a complicação clínica mais comum causada pelo uso crônico de etanol. A esteatose alcoólica é uma condição clínica reversível que pode evoluir para hepatite, cirrose e insuficiência hepática, sendo que nos dois últimos quadros não há

possibilidade de recuperação da função do órgão (LAIA, 2018). O acompanhamento clínico pode ser feito por meio de provas bioquímicas de função hepática, onde se analisa os valores de bilirrubina, albumina, e fosfatase alcalina (MURPHY, 2019). Além disso, podem ser avaliadas as enzimas alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) cuja concentração plasmática aumenta quando há lesão nos hepatócitos. Deste modo, o monitoramento da função hepática dos pacientes é crucial para a orientação da melhor escolha dentro do grupo de benzodiazepínicos para o controle da abstinência.

Um outro fármaco usado na dependência ao etanol é a naltrexona. Esta reduz o desejo compulsivo do álcool através do bloqueio de receptores μ-opióides. É usada no tratamento de dependência a longo prazo, evitando recaídas. Entretanto, induz efeito tóxico sobre o fígado, por isso a função hepática deve ser monitorada durante o seu uso e deve ser evitada se o paciente apresentar doença hepática. Consequentemente, o monitoramento da função hepática do paciente é crucial não somente para a escolha do melhor benzodiazepínico, mas também na indicação ou não de naltrexona (SILVA, 2017).

Após a ingestão de etanol, a sua concentração plasmática máxima pode ser atingida a partir de 45 minutos. No fígado, sua biotransformação ocorre em duas fases. Na primeira, a enzima álcool desidrogenase converte o etanol em acetaldeído. Este metabólito é o responsável pelos efeitos da “ressaca alcóolica”, tais como cefaleia, desidratação, náuseas e vômitos. Entretanto, esse metabólito é convertido pela segunda enzima da via, a aldeído desidrogenase (ALDH) em ácido acético, que é por fim degradado em dióxido de carbono e água (COSTARDI, NAMPO, et all. 2015).

Esta via de detoxificação do etanol pode ser manipulada farmacologicamente pelo uso de dissulfiram. O dissulfiram é um dos medicamentos mais antigos utilizados na terapia de etilismo para prevenir recidivas baseando-se em uma terapia de aversão, atenuando o reforço positivo do consumo de álcool. Ele atua inibindo a enzima aldeído desidrogenase, levando a um acúmulo de acetaldeído, provocando desconfortos. Caso haja consumo de etanol pelo paciente em uso de dissulfiram acontecem sintomas desagradáveis semelhantes à ressaca alcoólica, incluindo náusea, vômito, sudorese, taquicardia, cefaléia e rubor facial. É indicado no início do tratamento para incentivar a abstinência em pacientes com boa cognição, sendo contra-indicado, por exemplo, em indivíduos que desenvolveram demência alcoólica (KNEVITZ e BUCCINI, 2017).

Quando há um consumo exagerado, o sistema microssômico de oxidação do etanol (MEOS) composto pelas enzimas do citocromo P450 são ativadas, gerando metabólitos tóxicos que refletem na hepatotoxicidade do etanol, isso porque essa via enzimática é utilizada também para metabolização de outras drogas e nutrientes. (MARTÍN, 2014). Uma das enzimas microssômicas hepáticas que sofre indução pelo uso prolongado do etanol é a CYP2E1. Esta isoforma é responsável pelas reações de fase I do metabolismo do paracetamol, um analgésico de uso comum e venda livre nas farmácias. Os produtos resultantes do metabolismo do paracetamol por esta enzima constituem intermediários

reativos hepatotóxicos, que causam lesão de membrana, de organelas e do DNA. Dessa forma, o paracetamol é contra-indicado em pacientes que desenvolveram cirrose alcoólica. Além disso, o uso concomitante de paracetamol e altas doses de etanol podem conduzir a um quadro de lesão hepática aguda com ocorrência de sintomas associados, tais como náuseas, vômitos e dor abdominal (MEZAROBA, BITENCURT, 2018).

Assim o uso de paracetamol em pacientes etilistas crônicos constitui, ao mesmo tempo, uma interação medicamentosa e uma contra-indicação que pode ser identificada na consulta farmacêutica.

Além de todos os efeitos descritos, o etanol pode também interferir com o funcionamento de outros tecidos orgânicos. Por exemplo, o consumo elevado de álcool pode afetar a hematopoiese indiretamente, através de efeitos gastrointestinais que alteram a absorção de nutrientes e levam a desnutrição. O distúrbio hematológico mais comum é a anemia, que pode ser avaliada pelo hemograma. A má absorção de nutrientes pode resultar em deficiência de vitaminas e minerais, bem como ácido fólico (LAIA, 2018).

O uso crônico de etanol também pode levar a arritmias cardíacas. As alterações mais relatadas são distúrbios no metabolismo do potássio, do magnésio e aumento de liberação de catecolaminas. O acompanhamento pode ser feito através de exames bioquímicos para quantificar esses marcadores . O uso prolongado e exagerado de etanol também está associado à miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca, além de hipertensão arterial em até 5% dos bebedores inveterados de etanol (KATZUNG, TREVOR, 2017). Desta maneira, a aferição periódica de pressão arterial é necessária para o bom acompanhamento do paciente.

Além dos parâmetros citados, o uso crônico e descontrolado de etanol pode prejudicar o controle de outras doenças, tais como as dislipidemias e o diabetes mellitus, em virtude dos efeitos do etanol sobre o metabolismo de biomoléculas, como os triglicérides e a glicose. Classicamente, o etanol é inibidor da gliconeogênese hepática, podendo ocasionar episódios de hipoglicemia. Pacientes com diabetes em uso de insulina ou anti-hiperglicemiantes, como as sulfonilureias, estão mais propensos a estas crises, configurando uma interação medicamentosa importante. Além disso, usuários de etanol podem apresentar níveis séricos elevados de trigligcérides em decorrência de pancreatite alcoólica (SILVA, 2017). Consequentemente, o acompanhamento da farmacoterapia instituída para estes transtornos metabólicos facilita a identificação destas potenciais interações medicamentosas. Ademais, sugere-se o monitoramento da função pancreática através da medida dos níveis de amilase e lipase pancreáticas.

3.2.2 Cocaína e crack

A cocaína faz parte do grupo de drogas que estimulam o sistema nervoso central, sendo um alcaloide extraído das folhas de *Erythroxylum coca* (CARLINI, et al. 2001).

Quando aquecido em solução alcalina de bicarbonato e amoníaco, apresenta-se na forma de crack e quando oxidada com gasolina e querosene é chamada de *oxi* (MARANDA, et al. 2004). Essas formas podem ser inaladas e produzem efeitos euforizantes mais rapidamente, porém com menor tempo de meia vida plasmática. O cloridrato de cocaína é um sal que pode ser usado por via oral, na forma de folhas de coca, inalado como crack ou *oxi*, injetado (diluído em água) ou absorvido por qualquer mucosa, como no caso da aspiração nasal (LUFT, 2007).

É uma droga com grande potencial vasoconstritor, seu pico de concentração plasmática é atingido em 1h, podendo se prolongar dependendo da forma de administração. No organismo, é rapidamente metabolizada pelas esterases presentes no plasma, tendo como característica uma meia vida curta, o que lhe confere um grande potencial para adicção (LUFT, 2007).

Seu mecanismo de ação consiste na inibição da recaptação de dopamina, noradrenalina e serotonina, prolongando o tempo de ação destes neurotransmissores juntos aos seus receptores. O aumento do nível de dopamina no núcleo acumbens leva à sensação de prazer, bem estar e euforia, característicos das drogas de abuso. A potencialização da função da serotonina e da noradrenalina pode ocasionar outros efeitos a nível central como ansiedade, insônia, agitação, anorexia e psicose. A inibição da recaptação de noradrenalina nos tecidos periféricos está associada ao aumento da frequência cardíaca e vasoconstrição, ocasionando aumento da pressão arterial, midríase e outros efeitos da ativação do sistema nervoso simpático. (RITCHIE, GREENE, 1990). Consequentemente, na intoxicação à cocaína, acontecem efeitos como desidratação, hipertermia, hipertensão, convulsões e possivelmente infarto agudo do miocárdio. A cocaína quando usada em associação ao etanol forma um metabólito tóxico chamado de cocaetileno que possui maior capacidade para atravessar a barreira hematoencefálica e tem tempo de meia vida maior, o que aumenta as chances de intoxicação e overdose (ANDREWS, 1997).

Dentre os parâmetros clínicos que podem ser avaliados em usuários crônicos podemos citar as alterações nas transaminases hepáticas AST e ALT, onde a primeira se encontra elevada e a segunda diminuída, aumento nos triglicerídeos, e diminuição das concentrações colesterol total e HDL. A associação cocaína e etanol promoveu em ambas as doses diminuição de triglicerídeos, HDL, TGP e colesterol total. O uso isolado de cocaína ou em associação ao etanol promovem alterações histopatológicas em tecido cardíaco e hepático (LIMA, 2003). Devemos considerar também para esses pacientes, a necessidade de exames sorológicos para HIV, hepatites e outras IST's, devido ao compartilhamento de seringas e agulhas em casos de injeção intravenosa de cocaína. Além disso, usuários de crack apresentam vulnerabilidade socioeconômica, favorecendo sexo sem proteção e prostituição em troca de droga (OLIVEIRA, NAPPO, 2008).

A alta ativação do sistema nervoso simpático nos usuários de cocaína e crack levam ao aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e de arritmias ventriculares,

aumentando as chances de infarto em usuários crônicos (ABOUKHOUDIR, FAUGIER, RICA, 2019). Portanto, é necessário que haja acompanhamento dos marcadores de lesão do miocárdio, tais como mioglobina, troponina e CK-MB, e também monitoramento da pressão arterial. Também pode haver casos de hipertermia (KATZUNG, TREVOR, 2017), onde se deve fazer a aferição e controle da temperatura corporal.

Outras complicações são comuns em usuários de cocaína na forma de crack, sobretudo, disfunções no sistema nervoso central que podem comprometer a capacidade do usuário para conduzir a própria farmacoterapia (GUIMARÃES, SANTOS, et all. 2008).

Um problema associado ao tratamento de pacientes dependentes de cocaína é a falta de medicamentos que reduzam as recaídas ou mesmo previna a crise de abstinência, que consiste em um comportamento pró-depressivo. A intervenção farmacológica instituída, portanto, consiste no controle dos sintomas de intoxicação que é feito com benzodiazepínicos, por conta de seus efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes, bem como fármacos neurolépticos como haloperidol, para controle do comportamento psicótico. Como descrito anteriormente, benzodiazepínicos e haloperidol podem causar reações adversas e estão sujeitos a interações medicamentosas importantes que devem ser monitoradas. Em casos de intoxicação leve recomenda-se reidratação por via oral ou intravenosa e assegurar os cuidados do paciente em um ambiente calmo e sem estímulos sensoriais (KATZUNG, TREVOR, 2017).

3.2.3 Heroína

A heroína é um derivado diacetilado da morfina, que é uma substância com potencial analgésico encontrada no ópio que é o látex obtido das flores da papoula, uma planta encontrada principalmente no Oriente Médio e Ásia, cujos nomes científicos mais conhecidos são *Papaver somnifernum* e *P. album*. Tanto a heroína quanto a morfina atuam como agonistas totais dos receptores opióides do tipo μ. Estes receptores se encontram em neurônios aferentes nociceptivos, corno dorsal da medula espinhal e regiões mais superioras do SNC como o córtex. A ativação destes receptores nestas regiões está relacionada ao potente efeito analgésico destas substâncias (JAMES, 2017).

Os receptores μ também se localizam nos neurônios da via mesolímbica, sendo capazes de inibir neurônios GABAérgicos, facilitando a ativação de neurônios dopaminérgicos em direção ao núcleo acumbens. Este mecanismo é responsável pela sensação eufórica induzida por opioides e está relacionada ao reforço positivo e potencial de abuso dessas substâncias. Entretanto, os dois grupos acetil da molécula da heroína aumentaram a sua lipossolubilidade, quando comparado à morfina. Deste modo, a heroína exibe uma maior permeabilidade na barreira hematoencefálica, se distribuindo mais facilmente no SNC. Deste modo a sensação de bem-estar induzida por ela é mais intensa que a induzida pela morfina. Sua administração é intravenosa, o que favorece o elevado pico de concentração

plasmática e consequentemente a intensa sensação prazerosa. Por ser um éster, sua meia vida é curta, o que a caracteriza como uma droga com grande potencial para dependência e tolerância, além de uma curta duração de ação, estimulando assim o reforço positivo (HOOK, HUITEMA, et al. 2006).

A síndrome de abstinência à heroína pode ser bastante grave, consistindo em disforia, náuseas e vômitos, dores musculares, lacrimejamento, rinorreia, midríase, piloereção, sudorese, diarreia, cólica abdominal e febre. Felizmente, existem estratégias farmacológicas para o controle destes sintomas. O tratamento para abstinência é feita com metadona, um agonista total µ-opióide de meia-vida mais longa do que a heroína; e bruprenorfina, um agonista parcial de receptores µ-opióides, que pode ser administrado por via sublingual. No caso da metadona, a meia vida longa diminui a necessidade de uso repetido de heroína. Já o efeito parcial da buprenorfina é conveniente para reduzir os sintomas de abstinência, sem induzir o mesmo efeito euforizante da heroína (YUHUI, 2018).

A prevenção de recidivas é feita com naltrexona, um antagonista opioide que reverte os efeitos de uma dose de heroína em alguns segundos (BALTIERI, STRAIN, 2004). Contudo é um medicamento hepatotóxico e seu uso deve ser monitorado em pacientes com disfunções hepáticas. Além disso, só deve ser indicada em pacientes livres do uso de opioides, na medida em que pode precipitar uma crise de abstinência se o paciente ainda estiver dependente de opioides. Entretanto, o uso de antagonistas opioides por via parenteral, como a naloxona, é o tratamento de escolha para casos de intoxicação por opioides, que é potencialmente fatal devido à depressão cardiorrespiratória (YUHUI, 2018).

Depois de distribuídos, os opioides são convertidos em metabólitos polares, como os glucuronídeos e excretados pelos rins. Portanto, pacientes que tem distúrbios na função renal devem ser observados com cautela, através da quantificação de ureia e creatinina, pois neste caso a excreção de agonistas opioides pode ser comprometida, o que aumenta o risco de sedação prolongada e depressão respiratória. (HOOK, HUITEMA, et al. 2006).

Por se tratar de uma droga de administração intravenosa, exames sorológicos para diagnóstico de HIV, hepatites, sífilis e outras IST’s são de extrema importância devido ao risco de exposição por usuários de drogas à sexo sem proteção ou compartilhamento de agulhas contaminadas (OLIVEIRA, NAPPO, 2008).

3.2.4 THC

O Δ9-tetraidrocanabinol (THC) é o principal composto ativo presente na *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como “a planta da maconha”. Este composto é responsável pelos efeitos psicotrópicos induzidos pelo uso de maconha (ELKASHEF, et al. 2008, UNODC, 2021). É a substância com potencial de abuso mais utilizada no mundo. Apresenta-se na forma de folhas e flores, resina (haxixe) e skunk (*Cannabis* com maior porcentagem de THC).

A maconha é usada por via pulmonar, e após fumada o THC é rapidamente absorvido. Sua biotransformação acontece no fígado e é mediada pelas enzimas do citocromo P450. Como o THC é muito lipofílico, a excreção dos canabinóides ocorre lentamente e pode levar até 180 dias. Os metabólitos são excretados na urina, no leite materno, nos pelos, pois podem ser incorporados na queratina e na saliva (BORDIN et al., 2015; COSTA, 2008).

Seu mecanismo de ação ocorre através da interação com os receptores canabinóides CB1 e CB2. No SNC (Sistema Nervoso Central) esses receptores são responsáveis pela cognição (atenção e memória), coordenação motora, apetite, percepção sensorial e controle de náuseas. No SNP (Sistema Nervoso Periférico) estes receptores causam vasodilatação e sialosquese (BIEGON, KERMAN, 2001).

Devido à localização dos receptores canabinoides, o THC pode alterar a memória de curto prazo, a coordenação motora, causar desorientação espacial e temporal, alterações da percepção visual, euforia, sialosquese, hiperemia de conjuntivas e aumento do apetite (BIEGON, KERMAN, 2001).

Não há tratamento para abstinência de THC, contudo, considerando que a falta da droga pode causar irritabilidade, náuseas e distúrbios do sono e de apetite, assim como na dependência de outras drogas, é recomendada a psicoterapia (NIELSEN, et all. 2019).

Como pôde ser observado através da revisão bibliográfica, o uso de substâncias com potencial de dependência está associado a uma variada gama de efeitos sobre o organismo que podem ser avaliados através do acompanhamento de certos parâmetros laboratoriais. Além disso, o próprio tratamento para dependência química, quando disponível, está sujeito a reações adversas, contra-indicações e interações farmacológicas muito evidentes. O profissional farmacêutico é o mais habilitado a avaliar e acompanhar estes pacientes, visto que conjuga conhecimentos técnicos e científicos, tanto com relação ao abuso de drogas, identificação de PRM's, e análise de exames laboratoriais. Neste sentido, a inclusão do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar é de suma importância para aumentar as chances de sucesso do tratamento do paciente com dependência química. Portanto, o presente trabalho se propõe a desenvolver um instrumento de avaliação e acompanhamento a ser utilizado por profissionais farmacêuticos no atendimento a dependentes químicos.

4 | INSTRUMENTO PARA CONSULTA E ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE DEPENDENTES QUÍMICOS

Esse modelo de consulta usa como base o roteiro de consulta farmacêutica descrito no caderno de Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica - Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Primeira consulta			
Data:		Nº do prontuário:	
Identificação do paciente			
Nº do cartão do SUS:			
Nome:			
Data de nascimento:		Idade:	Sexo: [ ] M [ ] F Gênero:
Estado cívil:		Orientação sexual:	
Etnia/cor:		Escolaridade:	
Ocupação:		Renda:	
Naturalidade:		Alergias:	
Limitações: [ ] Audição [ ] Visão [ ] Locomoção [ ] Cognitiva [ ] Outra:			
Endereço:			
Nº:	Complemento:	Bairro:	CEP:
Tel:		Cel:	
Email:		Contato de emergência:	
Autonomia na gestão de medicamentos:			
[ ] Toma medicamentos sem assistência [ ] Necessita de lembretes/assistência [ ] Incapaz de tomar sozinho			
Local de armazenamento de medicamentos:			
Possui cuidador: [ ] Não. [ ] Sim.		Nome:	
Contato:		Parentesco:	
História social			
Bebidas alcoólicas: [ ] Não. [ ] Sim. Qual (is)?			

Quantidade ingerida:	Frequência:	Tempo de uso:
Tabaco (charuto, narguilé, cigarro): [ ] Não. [ ] Sim. [ ] Fumava, mas parou há?		
Quantidade:	Frequência:	Tempo de uso:
Outras drogas:		
Quantidade:	Frequência:	Tempo de uso:
Exercício físico:	Qual tipo:	
Duração:	Frequência:	Sente incômodo:
Hábitos alimentares:	Rotina de alimentação:	
Sono:		
Acesso aos medicamentos		
Setor público: [ ] Unidade de saúde [ ] F. popular [ ] F. comunitária		
Setor privado: [ ] Rede privada [ ] F. de manipulação [ ] Programa farmácia popular		
Gasto mensal em medicamento:		
Dificuldade de acesso: [ ] Não. [ ] Sim. Motivo:		
Está sentindo algum sintoma a seguir nas últimas semanas? [ ] Não. [ ] Sim. Quais?		
[ ] Dor de cabeça	[ ] Tontura	[ ] Problema sexual
[ ] Coceira/prurido	[ ] Dor muscular	[ ] Cansaço
[ ] Falta de ar	[ ] Insônia	[ ] Sonolência
[ ] Taquicardia/palpitação	[ ] Mudança de humor	[ ] Problema gastrointestinal
[ ] Irritação	[ ] Pânico/medo	[ ] Náusea/ enjoo
[ ] Tremor	[ ] Ansiedade	[ ] Vômito
[ ] Outros. Quais?		
Terapias alternativas		

<table>
<tr><td>Terapia:</td><td colspan="2">Indicação:</td><td>Frequência:</td></tr>
<tr><td>Terapia:</td><td colspan="2">Indicação:</td><td>Frequência:</td></tr>
<tr><td>Terapia:</td><td colspan="2">Indicação:</td><td>Frequência:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Obs.:</td></tr>
<tr><td colspan="4">História pregressa</td></tr>
<tr><td colspan="4">Doenças anteriores: [ ] Não. [ ] Sim.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Cirurgias: [ ] Não. [ ] Sim.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Internações: [ ] Não. [ ] Sim.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Acidentes: [ ] Não. [ ] Sim.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Antecedente médico familiar:</td></tr>
<tr><td colspan="4">História clínica atual</td></tr>
<tr><td colspan="4">Problemas de saúde do paciente:</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="4">Obs.:</td></tr>
<tr><td colspan="4">Possui queixa na consulta: [ ] Não. [ ] Sim. Qual?</td></tr>
<tr><td colspan="4">Medicamentos que faz uso (com ou sem prescrição)</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

Medicamento	**Prescrição**	**Padrão de utilização**
Monitorização do tratamento		
Exames:	**Valores:**	**Alteração**
Hemoglobina		[ ] Sim. [ ] Não.
Leucócitos		[ ] Sim. [ ] Não.
Neutrófilos		[ ] Sim. [ ] Não.
Plaquetas		[ ] Sim. [ ] Não.
AST		[ ] Sim. [ ] Não.
ALT		[ ] Sim. [ ] Não.
GGT		[ ] Sim. [ ] Não.
Bilirrubina total		[ ] Sim. [ ] Não.
Direta		[ ] Sim. [ ] Não.
Indireta		[ ] Sim. [ ] Não.
Albumina		[ ] Sim. [ ] Não.
Creatinina		[ ] Sim. [ ] Não.
Fosfatase alcalina		[ ] Sim. [ ] Não.
Lactato		[ ] Sim. [ ] Não.
PCR (proteína C reativa)		[ ] Sim. [ ] Não.
Hemoglobina glicada		[ ] Sim. [ ] Não.
Glicose em jejum		[ ] Sim. [ ] Não.

Na / K / Ca / Mg		[ ] Sim. [ ] Não.
Triglicerídeos		[ ] Sim. [ ] Não.
Colesterol total		[ ] Sim. [ ] Não.
HDL		[ ] Sim. [ ] Não.
LDL		[ ] Sim. [ ] Não.
VLDL		[ ] Sim. [ ] Não.
Amilase		[ ] Sim. [ ] Não.
Lipase		[ ] Sim. [ ] Não.
Mioglobina		[ ] Sim. [ ] Não.
Troponina		[ ] Sim. [ ] Não.
CK-MB		[ ] Sim. [ ] Não.
Pressão Arterial (3 medidas e média):		
Glicemia capilar:		
Altura:		
Peso e IMC:		
Circunferência abdominal:		
Temperatura:		
Sorologias		
HIV:	Hepatite B:	
Sífilis:	Hepatite C:	
Adesão ao tratamento		
Medicamentos em uso:		
Já esqueceu de tomar o medicamento: [ ] Sim. [ ] Não.		
Toma os medicamentos na hora indicada? [ ] Sim. [ ] Não.		
Quando se encontra bem, deixa de tomar os medicamentos? [ ] Sim. [ ] Não.		
Quando se sente mal, deixa de tomar os medicamentos? [ ] Sim. [ ] Não.		

Quantas vezes nos últimos 30 dias você deixou de tomar os medicamentos?		
Alguma medicação causa problema para você?		
Medicamento	**Intensidade (alto, moderado, baixo)**	**Tipo de incômodo**
O quanto é difícil para você?	**Muito / Pouco / Nada difícil**	**Observações:**
Abrir ou fechar embalagem?		
Ler o que está escrito na embalagem?		
Lembrar de tomar o medicamento?		
Conseguir o medicamento?		
Administrar o medicamento?		
Problemas relacionados a farmacoterapia		**Medicamento**
Farmacoterapia necessária ou desnecessária		
[ ] Necessidade de iniciar um tratamento		
[ ] Problemas de saúde não tratado		
[ ] Dificuldade de acesso ao medicamento		
[ ] Necessidade de farmacoterapia preventiva para reduzir riscos		
[ ] Uso de medicamento sem necessidade		
[ ] Medicamento sem indicação clínica válida atual		
[ ] Tratamento de reação adversa com medicamento		
[ ] Problema autolimitado que não necessita de medicamento		
[ ] Prescrição sem indicação clínica definida		
[ ] Outro problema de necessidade		
Administração e adesão		
[ ] Forma farmacêutica ou via de administração com prescrição inadequada		

[ ] Frequência ou via de administração com prescrição inadequada	
[ ] Omissão de dose pelo paciente	
[ ] Adição de dose pelo paciente	
[ ] Técnica de administração incorreta	
[ ] Frequência e horário incorreto de administração	
[ ] Descontinuação do tratamento indevida	
[ ] Continuação de tratamento indevida	
[ ] Não entendimento das orientações	
[ ] Dificuldade para se lembrar	
[ ] Armazenamento incorreto	
[ ] Prefere não tomar	
[ ] Outro problema de adesão e administração	
Insegurança farmacológica	
[ ] Prescrição em sobredose	
[ ] Prescrição de medicamento contraindicado	
[ ] Interação medicamento-medicamento	
[ ] Interação medicamento-droga	
[ ] Duração de tratamento incorreto	
[ ] Uso abusivo de medicamento	
[ ] Intervalo de administração curto	
[ ] Presença de reação adversa a medicamentos	
[ ] Medicamento causa um novo problema	
[ ] Medicamento agrava um problema existente	
[ ] Medicamento vencido	
[ ] Outro problema de insegurança	
Inefetividade da terapia	

[ ] Prescrição em subdose	
[ ] A farmacoterapia não atinge a meta terapêutica proposta	
[ ] Forma farmacêutica inadequada	
[ ] Medicamento com problema de qualidade	
[ ] Dificuldade de acesso ao medicamento (paciente usa menos)	
[ ] Interação medicamentosa que reduz efeito	
[ ] Intervalo de administração longo	
[ ] Outro problema de efetividade	
Reação adversas a medicamento (RAM)	
[ ] Reação adversa tipo A: dose dependente	
[ ] Reação adversa tipo B: idiossincrática ou alérgica	
[ ] Reação adversa tipo C: exposição crônica ao medicamento	
[ ] Reação adversa tipo D: retardada/teratogênese	
[ ] Reação adversa tipo E: descontinuação de medicamento	
[ ] Reação adversa não especificada	
Intoxicação	
[ ] Overdose/intoxicação medicamentosa acidental	
[ ] Overdose/intoxicação medicamentosa intencional	
[ ] Overdose/intoxicação por outras drogas acidental	
[ ] Overdose/intoxicação por outras drogas intencional	

Tabela 1 - Instrumento de consulta e acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes com dependência química.

SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano)	
Dados do paciente	
Número do prontuário:	Data de Abertura: / /

<table>
<tr><td colspan="3">Nome completo:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Data de nascimento:</td><td>Sexo: [ ] M [ ] F</td></tr>
<tr><td colspan="3">Endereço:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Telefone(s):</td><td>Email:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Nome, telefone ou outro tipo de contato do responsável/cuidador (se aplicável):</td></tr>
<tr><td colspan="3">Médico(s) do Paciente (se houver):</td></tr>
<tr><td colspan="2">Escolaridade:</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Limitação: [ ] Cognitiva [ ] Locomoção [ ] Visão [ ] Audição [ ] Outra:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Alergias:</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Dados objetivos:

Dados subjetivos:

Plano de cuidado</td></tr>
<tr><td colspan="2">Data:</td><td>Assinatura e carimbo do farmacêutico:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Evolução</td></tr>
<tr><td colspan="3">Data do retorno:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Avaliação das intervenções e propostas pactuadas:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Obs.: Registrar novo SOAP no retorno.</td></tr>
</table>

Tabela 2 - Método SOAP (Dados subjetivos, objetivos, avaliação e plano de cuidado) para consulta farmacêutica.

Teste de Morisky-Green adaptado
Itens:
1. Alguma vez você se esqueceu de tomar os medicamentos para sua doença? Sim (0) Não (1) 3. Alguma vez você foi descuidado com os horários de tomar os medicamentos? Sim (0) Não (1) 5. Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por se sentir melhor? Sim (0) Não (1) 7 Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por iniciativa própria, após ter se sentido pior? Sim (0) Não (1)
Pontuação:
Na ocorrência de pelo menos uma resposta sim, aplicar as duas questões seguintes.
Motivação e Conhecimento
Você foi informado sobre a importância e benefício de usar o medicamento? **[ ]** Sim. [ ] Não. Você se esquece de repor os medicamentos antes que terminem? **[ ]** Sim. [ ] Não.
Escore: 0 a 1 = baixa adesão; 2 a 3 = média adesão; 4 pontos = alta adesão.

Tabela 3 - Teste de Morisky-Green adaptado para análise de adesão ao tratamento da dependência química.

5 | DISCUSSÃO

O município de Campo Grande-MS conta com 54 Unidades de Saúde da Família (USF), 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS) e 8 Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), sendo 1 especializado em Álcool e Drogas. Destas unidades, apenas 22 oferecem consulta farmacêutica individualizada, porém o CAPS-AD não conta com esse serviço (SESAU, 2020). Em 2017, 835 consultas farmacêuticas individualizadas foram realizadas pelo NASF (Núcleo Ampliado de Saúde da Família) e resultaram em aumento de 12% na adesão ao tratamento farmacológico. Desse total, 620 pacientes tiveram consulta de retorno e foi observada uma mudança de comportamento resultando em uma adesão de 87%. Além disso, foram constatadas melhoras nos parâmetros clínicos dos pacientes que passaram por consulta com o farmacêutico (PREFEITURA DE CAMPO GRANDE, 2017). Deste modo, o plano proposto no presente trabalho pode ser utilizado no acompanhamento de dependentes químicos atendidos nos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas

III, com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento da dependência química e obter melhores resultados para a farmacoterapia, impactando diretamente na qualidade de vida dos pacientes.

Neste contexto, o modelo de consulta proposto neste trabalho deverá ser aplicado pelo farmacêutico em pacientes que após receberem atendimento médico no CAPS AD, possuam pelo menos um medicamento prescrito, podendo ser utilizado para pacientes internos ou externos à unidade. O tempo de retorno e a frequência de consultas dependerá das demandas que o paciente traz em relação aos seus PRM's, o grau de compreensão do paciente, a motivação e o vínculo de confiança estabelecido que possibilite a pactuação de um plano de cuidado efetivo para cada usuário. Esses parâmetros devem ser avaliados pelo farmacêutico a cada consulta.

Para a monitorização do tratamento através dos parâmetros clínicos, o farmacêutico deve trabalhar em conjunto com a equipe multidisciplinar da unidade, auxiliando os prescritores na decisão de exames laboratoriais a serem realizados pelos pacientes, de acordo com os tipos de drogas e medicamentos que ele faz uso, considerando as possíveis alterações fisiológicas causadas no paciente.

Os Problemas Relacionados à Medicamentos ou Farmacoterapia (PRM's) a serem analisados têm como base o roteiro do Caderno do Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Apenas o farmacêutico pode identificar e criar um plano que solucione os PRM's de cada paciente. É essencial que o vínculo farmacêutico-paciente esteja bem estabelecido. Deste modo, torna-se possível a identificação de problemas e criação de planos para que a terapia farmacológica seja eficaz.

O plano de cuidado deve ser individualizado, considerando as peculiaridades de cada tratamento, para cada paciente. O farmacêutico deve avaliar a necessidade de terapias complementares e encaminhamento para outras especialidades quando não for possível a resolução na consulta farmacêutica.

O método clínico de escolha para esse roteiro foi o SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano), pois é um método de fácil aplicabilidade, sendo uma maneira simples para registrar o atendimento. Nesse método, a coleta de dados é dividida em subjetiva e objetiva e a intervenção farmacêutica se divide em avaliação e plano de cuidado (HURLEY, 2004; ROVERS et al., 2003).

O teste de Morisky-Green é um teste para medir a adesão ao tratamento farmacológico amplamente empregado. O modelo adaptado utilizado neste trabalho foi retirado de um roteiro de consulta aplicado por farmacêuticos para acompanhamento do tratamento de asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Essa adaptação é de fácil aplicação e além de possibilitar que o farmacêutico avalie a adesão, também permite que seja analisado o grau de conhecimento e motivação do paciente para utilização de seus medicamentos.

6 | CONCLUSÃO

É evidente o impacto positivo da consulta farmacêutica na adesão do tratamento farmacológico quando aplicada em outras doenças.

O farmacêutico tem papel fundamental no cuidado e no acompanhamento do paciente com dependência química, considerando as diversas interações medicamento-medicamento, droga-medicamento e reações adversas dos tratamentos farmacológicos disponíveis. Além disso, o uso de substâncias com potencial para causar adicção podem levar a diversas alterações no organismo e esses parâmetros podem ser avaliados em uma consulta farmacêutica.

Assim sendo, espera-se que o instrumento de acompanhamento proposto no presente trabalho poderá, quando aplicado, favorecer a adesão do paciente ao tratamento da dependência química, aumentando as chances de sucesso no abandono do uso de drogas com potencial de abuso, propiciando a estes pacientes uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ABOUKHOUDIR, R; FAUGIER, JP; RICA, O; MOUSSA, K; ALI, ZB; NAJJAR, A; BARTHEZ, O; REKIK, S; PANSIERI, M. [**Cocaine-induced acute myocarditis].** Ann Cardiol Angeiol (Paris). Novembro, 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM-V.** São Paulo: Artmed, 2014.

ARAÚJO, NCF; PALHÃO, DMR; SILVA, VC; ÁVILA, JOL; CARDOSO, KF; SANTOS, ERF; LOMBA, FCMS; CARVALHO, IRA; SOUZA, BQ; e POLISEL, CG. **Avaliação da Adesão ao Tratamento em Condições Crônicas de Saúde por Meio do Cuidado Farmacêutico.** Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde 8(3): 37-41, 2017.

BALTIERI, DA; STRAIN, EC; DIAS, JC; SCIVOLETTO, S; MALBERGIER, A; NICASTRI, S; JERÔNIMO, C; ANDRADE, AG. **Brazilian guideline for the treatment of patients with opioids dependence syndrome.** Rev. Bras. Psiquiatr. 2004.

BASTOS, Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro et al. (Org.). **III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, 2017.

BAXTER, K. **Interações medicamentosas de Stockley: Referência Rápida.** Artmed, 1º Ed., 2010.

BECKETT, RD; STUMP, CD; DYER, MA. **Evaluation of drug information resources for drug-ethanol and drug-tobacco interactions.** J Med Libr Assoc. Janeiro, 2019.

KATZUNG, BG; TREVOR, AJ. **Farmacologia Básica e Clínica.** Edição 13ª/2017.

BLOOR, BC; MAZE, M; SEGAL, I**. Interaction between adrenergic and opioid pathways. In: Estafanous FG. Opioids in anesthesia.** 2nd. ed. Boston: Butterworth-Heineman, 1991. p. 34-46.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Prevenção Combinada do HIV/**

Bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde. Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. Cuidado farmacêutico na atenção básica**; caderno 1. Brasília, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. Cuidado farmacêutico na atenção básica**; caderno 2. Brasília, 2014.

BORDIN, D. C. M.; MONEDEIRO, F. F. S.; CAMPOS, E. G.; ALVES, M. N.R.; BUENO, L. H.P.; MARTINS, B. S. **Técnicas de preparo de amostras biológicas com interesses forenses.** Sci. Chrom. Vol. 7, n. 2, p. 125-143, 2015.

BIEGON, A; KERMNA, IA. **Autoradiographic study of pre- and postnatal distribution of cannabinoid receptors in human brain.** Neuroimage 14:1463-8. 2001.

CFF. Notícias do Conselho Federal de Farmácia. "Um equívoco imperdoável do governo." 2010. Disponível em: https://www.cff.org.br/noticia.php?id=516&titulo=Um+equ%C3%ADvoco+imperdo%C3%A1vel+do+Governo#:~:text=O%20farmac%C3%AAutico%20poder%C3%A1%20orientar%20o,apresentar%20o%20seu%20lado%20ruim. Acesso em: 22/04/2021.

CIM FORMANDO - Edição nº 04 - Ano XVII - 2020. Pesquisa e elaboração: Centro de Informação sobre Medicamentos.

COSTA, J. L. In: MOREAU, R. L. M.; SIQUEIRA, M. E. P. B. Caracteristicas das amostraś convencionais e não-convencionais. **Toxicologia analítica**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2008. cap. 4, p. 40-44.

CORTARDI, JVV; NAMPO, RAT; SILVA, GL; RIBEIRO, MAF; STELLA, HJ; STELLA, MB; MALHEIROS, SVP. **Uma revisão sobre o álcool: do mecanismo de ação central à dependência química.** Rev. Assoc. Med. Bras. 61 (4). Jul-Aug, 2015.

ELKASHEF, A; VOCCI, F; HUESTIS, M; HANEY; BUDNEY, A; GRUBER, A; et al. **Marijuana neurobiology and treatment.** Subst Abus. 2008;29(3):17-29.

FARIAS, L; BERNADINO, IM; MADRUGA, RCR; D'AVILA, S; LUCAS, RSCC. **Attitudes and practices of professionals who working in the Family Health Strategy regarding the approach to drug users in the municipality of Campina Grande. Paraíba. Brazil.** Cien Saude Colet, setembro, 2019.

FERREIRA, Aline Cristina Zerwes; BORBA, Letícia de Oliveira; CAPISTRANO, Fernanda Carolina; CZARNOBAY, Juliana; MAFTUM, Mariluci Alves. **Fatores que interferem na adesão ao tratamento de dependência química: percepção de profissionais de saúde.** Universidade Federal do Paraná, Curitiba. Rev Min Enferm. 2015 abr/jun; 19(2) p. 150-156.

FIDALGO,TM; NETO, PMP; SILVEIRA, DX. Caso complexo 12 Vila Santo Antônio **Fundamentação Teórica: Abordagem da dependência química. UNASUS. Especialização em saúde da Familia.** UNIFESP. 2012. <https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/esf/1/casos_complexos/Vila_Santo_Antonio/Complexo_12_Vila_Abordage m_dependencia.pdf>.

GIMENES, H.; ZANETTI, M.; HAAS V. **Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à**

terapêutica medicamentosa. Rev. Latino Am. Enfermagem. v. 17, n.1, p.46-51, 2009.

GUIMARÃES, CF; SANTOS, DVV; FREITAS, RC; ARAÚJO, RB. **Perfil do usuário de crack e fatores relacionados à criminalidade em unidade de internação para desintoxicação no Hospital Psiquiátrico São Pedro de Porto Alegre (RS).** Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul vol.30 no.2 Porto Alegre May/Aug. 2008.

HESS, Adriana Raquel Binsfeld; ALMEIDA, Rosa Maria Martins de; MORAES, André Luiz. **Comorbidades psiquiátricas em dependentes químicos em abstinência em ambiente protegido.** Estudos de Psicologia, 17(1), janeiro-abril/2012, p. 171-178.

HURLEY, S.C. **A method of documenting pharmaceutical care utilizing pharmaceutical diagnosis.** College of Pharmacy, Idaho State University. Disponível em: . Acesso em: 26 maio 2004.

JAMES, B; VAN DER WAAL, R; STRANG, J. **Supervised Injectable Heroin: A Clinical Perspective.** Can J Psychiatry. **Julho, 2017.**

JESUS, Roberta Silva; SANGOI, Renata da Silva; TASCHETTO, Paula Linhares; BRUM, Thiele Faccim de; PIANA, Mariana; LIMBERGER, Jane Beatriz. **Perfil farmacoterapêutico de usuários de *crack* internados em hospital público de Santa Maria-RS**. Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 37-46, 2014.

JUNIOR, E. H. D. L., FREIRE, E. C. Método AFFAC uma metodologia em Assistência Farmacêutica em Farmácia Clínica em Unidades de Pacientes Internados. Revista Infarma, v.19, nº 9/10, 2007.

KNEVITZ, M.F., BUCCINI, D. F. **Psicofármacos no tratamento da dependência química: uma revisão.** Caçador, v.7, nº1, p. 205-219, 2018.

LAIA, Alice Santos**. Lesão hepática e complicações hematológicas: estudo de caso de uma paciente alcoólatra.** Monografia (Graduação em Farmácia) - Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto. 2018.

LUFT, A; MENDES, FF. **Anestesia no paciente usuário de cocaína.** Rev Bras Anestesiol. 2007.

LIBERATO, S.M.D., SOUZA de, A. J. G., GOMES, A. T. L., MEDEIROS de, L. P., COSTA, I. K. F., TORRES, G. V. **Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida: revisão integrativa da literatura.** Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2014 jan/mar;16(1):191-8. Disponível em:http://dx.doi.org/10.5216/ree.v16i1.22041.

LIMA, I. S. P. **Avaliação das alterações comportamentais, neuroquímicas, histopatológicas e bioquímicas em ratos tratados com cocaína e etanol isoladamente ou em associação.** 2003. 148 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.

MARTÍN, AV. **Farmacología y toxicología del alcohol etílico, o etanol.** Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid,ISSN0210-6523,Nº. 51, 2014,págs.241-248.

MEZAROBBA, G; BITENCURT, RM. **Toxicidade do paracetamol: o álcool como um fator de risco.** Unoesc & Ciência - ACBS Joaçaba, v. 9, n. 1, p. 105-112, jan./jun. 2018.

MONTEIRO, MG. **Políticas públicas para a prevenção dos danos relacionados ao consumo de álcool.** Artigo de opinião. Epidemiol. Serv. Saúde 25 (1). Jan-Mar, 2016.

MURPHY, MJ. **Bioquímica clínica.** Rio de Janeiro GEN Guanabara Koogan, 2019.

NIELSEN, S; GOWING, L; SABIONI, P; LE FOLL, B. **Farmacoterapias para dependência de cannabis.** Cochrane Databaseof Systematic Reviews. Janeiro de 2019.

OLIVEIRA, LG; NAPPO, SA. **Characterization of the crack cocaine culture in the city of** São Paulo: a **controlled pattern of use.** Rev. Saúde Pública 42 (4). Agosto,2008.

PREFEITURA DE CAMPO GRANDE. CGNOTÍCIAS - Agência Municipal de Notícias de Campo Grande. **Atendimento farmacêutico individualizado assegura adesão a tratamento e benefícios a pacientes.** Campo Grande, 27/12/17. Disponível em: <http://www.campogrande.ms.gov.br/cgnoticias/noticias/atendimento-farmaceutico-individualizado-assegura-adesao-a-tratamento-e-traz-beneficios-a-pacientes/> Acesso em: 05/11/21.

RANDHAWA, A; BRAR, MS; KUMARI, B; CHAUDHARY, N. **Sociodemographic profile and pattern of substance abusers: A retrospective study to unveil the public health problem of Punjab.** J Family Med Prim Care. Julho, 2020.

ROOK, EJ; HUITEMA, A; VAN DEN BRINK, W; VAN REE, JM; BEIJNEN, JH**. Pharmacokinetics and pharmacokinetic variability of heroin and its metabolites: review of the literature.** Curr Clin Pharmacol. 2006 Jan;1(1):109-18.

ROVERS, J. P., et al. **A practical guide to pharmaceutical care.** Washington: American Pharmaceutical Association, 2003. p 316.

SCADUTO, Alessandro Antonio; BARBIERI, Valéria. **O discurso sobre adesão de adolescentes ao tratamento da dependência química em uma instituição de saúde pública.** Ciência & Saúde Coletiva, 14(2) p. 605-614. São Paulo, 2017.

SESAU. **Carteira de Serviços: Relação de serviços prestados na atenção primária à saúde.** Campo Grande-MS. 1º Edição, 2020.

SILVA, SN; LIMA, MG; RUAS, CM. **Uso de medicamentos nos Centros de Atenção Psicossocial: análise das prescrições e perfil dos usuários em diferentes modalidades do serviço.** Ciênc. saúde coletiva 25 (7). Julho, 2020.

SILVA, SVL. **A interação do álcool com medicamentos e seus efeitos no organismo.** Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA. Novembro, 2017.

SALOTTOLO, K; MCGUIRE, E; MAINS, CW; VAN DOORN, EC; BAR-OR, D. **Occurrence, Predictors, and Prognosis of Alcohol Withdrawal Syndrome and Delirium Tremens Following Traumatic Injury.** Critical Care Medicine, Vol 45, n 5. Maio, 2017.

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report, 2021.

VAN DALEM, J.; KRASS, I.; ASLANI, P. **Interventions promoting adherence to cardiovascular medicines**. IJCP, v. 34, n. 2, p. 295–311, 2012.

YUHUI, Z; EVANS, EA; MOONEY, LJ; ANDREW, JS; KELLEGHAN, A; YOO, C; YIH-ING, H. **Correlates of Long-Term Opioid Abstinence After Randomization to Methadone Versus Buprenorphine/Naloxone in a Multi-Site Trial.** J Neuroimmune Pharmacol. Dezembro, 2018.

CAPÍTULO 4

CONDIÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA

Data de aceite: 01/04/2022

Juliana Fernandes
Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Louise Suzy Mendes Matricardi
Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Matheus Rodrigues Ramirez da Silva
Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Anniélly de Arruda Scherer
Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Ariel Marcos da Silva
Coordenador Administrativo da Associação Pestalozzi de Campo Grande-MS

Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Aline Regina Hellmann Carollo
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Jesus Rafael Rodriguez Amado
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Nájla Mohamad Kassab
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Maria Angélica Marcheti
Docente do Curso de Enfermagem – Instituto Integrado de Saúde/INISA/UFMS

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Docente do Curso de Enfermagem – Instituto Integrado de Saúde/INISA/UFMS

Teófilo Fernando Mazon Cardoso
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

RESUMO: A busca do atendimento de qualidade para o cuidado ao paciente com necessidades especiais, seus familiares, professores e cuidadores constitui um desafio com várias perspectivas as quais tendem a gerar informações e inovações científicas que pautem as lacunas existentes referentes a Atenção Farmacêutica ao Deficiente. Diante destes desafios da prática farmacêutica clínica na promoção a saúde do paciente com necessidades especiais, houve a motivação para o trabalho com a Escola Especial Raio de Sol da Associação Pestalozzi de Campo Grande - MS. Realizar o cuidado farmacêutico aos alunos com necessidades

especiais e seus familiares/cuidadores frequentadores da Escola Especial Raio de Sol com o intuito de promover o uso racional de medicamentos e a melhoria da qualidade de vida. Este foi um estudo observacional do tipo transversal, analítico, descritivo e quantitativo. A coleta de dados ocorreu através da análise dos prontuários dos alunos que se encaixaram no critério de inclusão, na qual ocorreu a determinação do perfil sócio demográfico, econômico, comportamental e farmacoterapêutico com formulário estruturado. Também foram analisadas as medicações utilizadas pela *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*, possíveis interações medicamentosas (*Drug Interaction Checker* do MEDSCAPE) e o Índice de Complexidade Farmacoterapêutica. O banco de dados foi estruturado no software Microsoft Office Excel®. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Os resultados relacionados ao perfil dos pacientes indicaram maior prevalência de necessidades especiais na população masculina, idade entre 0-14 anos e como doenças mais prevalentes a deficiência intelectual, paralisia cerebral e transtornos do espectro autista. Dos pacientes em que foi possível traçar o perfil farmacoterapêutico, 100% possuem diagnóstico para sua condição de saúde, sendo mais prevalente a deficiência intelectual. Observou-se ainda que, há diferença de complexidade no tratamento com o mesmo número de medicações e que este pode influenciar em problemas relacionados a farmacoterapia como, as interações medicamentosas e as reações adversas.
PALAVRAS-CHAVE: Atenção farmacêutica; terapia medicamentosa, deficiência intelectual.

ABSTRACT: The search for quality care for patients with special needs, their families, teachers and caregivers is a challenge with several perspectives which tend to generate information and scientific innovations that guide the existing gaps regarding Pharmaceutical Care for the Disabled. Faced with these challenges of clinical pharmaceutical practice in promoting the health of patients with special needs, there was the motivation to work with the Raio de Sol Special School of the Pestalozzi Association of Campo Grande - MS. Carry out pharmaceutical care for students with special needs and their families/caregivers attending the Raio de Sol Special School in order to promote the rational use of medicines and improve the quality of life. This was a cross-sectional, analytical, descriptive and quantitative observational study. Data collection took place through the analysis of the medical records of students who met the inclusion criteria, in which the socio-demographic, economic, behavioral and pharmacotherapeutic profile was determined using a structured form. The medications used by the Anatomical Therapeutic Chemical Classification, possible drug interactions (Drug Interaction Checker from MEDSCAPE) and the Pharmacotherapeutic Complexity Index were also analyzed. The database was structured in Microsoft Office Excel® software. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul. The results related to the profile of the patients indicated a higher prevalence of special needs in the male population, aged between 0-14 years and intellectual disability as the most prevalent diseases, cerebral palsy and autism spectrum disorders. Of the patients in which it was possible to trace the pharmacotherapeutic profile, 100% have a diagnosis for their health condition, with intellectual disability being the most prevalent. It was also observed that there is a difference in complexity in the treatment with the same number of medications and that this can influence problems related to pharmacotherapy such as drug interactions and adverse reactions.

KEYWORDS: Pharmaceutical care; drug therapy, intellectual disability.

1 I INTRODUÇÃO

Uma das diretrizes da Política Nacional de Medicamentos é o uso racional destes que deve ser um dos objetivos a ser alcançado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ao considerar que o uso racional de medicamentos é o uso consentido e correto, seguro e efetivo do medicamento, a partir de um diagnóstico preciso, que resulta no menor risco de aparecimento de reações adversas para o usuário e ao menor custo possível (BRASIL, 2009; BRASIL, 2004a).

A sociedade atual acredita no poder dos medicamentos, isso gera demanda crescente de produtos farmacêuticos para qualquer tipo de transtorno. O medicamento faz parte da sociedade de consumo, sendo assim está sujeito às mesmas tensões, interesses e rígida competição de qualquer setor de mercado, o que o afasta de sua finalidade principal: prevenção, diagnóstico e tratamento das enfermidades. Logo, tem-se a necessidade de informar a população sobre o uso adequado de medicamentos (ARRAIS et al., 1997).

Entre os principais problemas relacionados ao uso de medicamentos estão a prescrição excessiva ou o uso indiscriminado, a polimedicação e o uso incorreto (MARIN et al., 2003).

O uso racional de medicamentos ocorre quando pacientes recebem medicamentos apropriados para as suas necessidades clínicas, em doses adequadas aos seus requerimentos individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. Isto implica que prescrição, dispensação e consumo dos medicamentos pelos usuários devem ser disciplinados e conscientizados. De fato, o conjunto dessas ações pressupõe facilitar adesão dos pacientes ao tratamento e, consequentemente, garantir-lhes a obtenção de maior sucesso na terapia medicamentosa (BRASIL, 2009; BRASIL, 2014a; WHO, 2010).

Mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos e mais de 50% dos pacientes os usam incorretamente. Mais da metade de todos os países não implementam políticas básicas para promover uso racional de medicamentos. A situação é pior em países em desenvolvimento, com menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado sendo tratados de acordo com diretrizes clínicas (WHO, 2010).

De uma maneira geral, as soluções propostas para reverter ou minimizar este quadro devem passar pela educação e informação da população, maior controle na venda com e sem prescrição médica, melhor acesso aos serviços de saúde e incentivo à adoção de terapêuticas não medicamentosas (NASCIMENTO, 2003).

Dentro deste novo contexto da prática farmacêutica, no qual a preocupação com o bem-estar do paciente passa a ser a viga mestra das ações, o farmacêutico assume papel fundamental e soma seus esforços aos dos outros profissionais de saúde e aos da

comunidade para a promoção da saúde (VIEIRA, 2007).

O cuidado farmacêutico ou atenção farmacêutica integra ações de educação em saúde com a equipe de saúde, com atividades assistenciais e técnico pedagógicas. Desta forma, os serviços de clínica farmacêutica, são ofertados de forma individual ou coletiva para o empoderamento da equipe de saúde, educadores, pacientes, familiares e comunidade para a promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2014b).

Com o cuidado farmacêutico, podem ser obtidos resultados positivos no acompanhamento farmacológico, que se mede diretamente pela melhora da qualidade de vida dos pacientes com deficiência, seus familiares e da população em geral. Este tipo de cuidado dispensado aos pacientes com necessidades especiais ultrapassa os cuidados físicos e o conhecimento dos tratamentos clínicos e medicamentosos, devem ser consideradas necessidades abrangentes que permeiam o social e o emocional para com técnicas adequadas de comunicação e relacionamento (COSTA, 2006; NASCIMENTO; MARQUES, 2009).

Para trabalhar o cuidado farmacêutico voltado aos alunos com necessidades especiais, com atenção e orientação aos familiares, professores, cuidadores e outros profissionais de saúde, logo houve a motivação para o trabalho com a instituição emblemática nesta ação, a Escola Especial Raio de Sol e a Unidade de Saúde da Associação Pestalozzi de Campo Grande – Mato Grosso do Sul.

Ao seguir a linha de pensamento de Johann Pestalozzi que visava uma educação infantil mais humanista e com apoio familiar, a Associação Pestalozzi, foi fundada em 1979 na cidade de Campo Grande - MS. Tem como filosofia trabalhar para o desenvolvimento completo ao envolver as faculdades físicas, afetivas e psicológicas. A instituição compreende mais de 700 usuários nas fases infantil a adultos com deficiência intelectual e/ou transtorno neuro motor (APCG, 2020).

A escola denominada Escola Especial Raio de Sol, visa promover o ensino às crianças e adolescentes com deficiência/transtorno intelectual, e ou distúrbios neuro-motores. Possui como base os pilares educacional, social e político. São oferecidos o Ensino Fundamental, Educação Especial, Educação Profissional, Esporte e Cultura, com vistas a promoção do conhecimento e a formação para diversidade humana **(APCG, 2020).**

A Unidade de Saúde oferece tratamento clínico com serviços técnicos profissionais em saúde a pessoas com necessidades especiais. São oferecidos tratamentos preventivos e serviços de reabilitação e habilitação como: fonoaudiologia, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia, enfermagem, nutrição, odontologia, neuro pediatria, projetos educacionais e terapêuticos. São atendidos mensalmente 350 pacientes e suas famílias, num total de 4.200 pacientes por ano (APCG, 2020).

Segundo o Censo Demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE em 2010, 45.606.048 milhões de pessoas (23,9% da população total) tem algum tipo de deficiência seja ela visual, auditiva, motora, mental ou intelectual. O

mesmo estudo analisou ainda a distribuição de tais deficiências por sexo: 25.800.681 milhões de mulheres e 19.805.367 milhões de homens; e idade: 7,5% das crianças de 0 a 14 anos de idade apresentaram pelo menos um tipo de deficiência, sendo essa prevalência ainda maior na população com mais idade (15 a 64 anos), atingindo 24,9% da população e 67,7% em pessoas com 65 anos ou mais de idade.

A instituição APCG atendida nessa pesquisa acolhe um público de pacientes com diversos diagnósticos como: paralisia cerebral, portadores de deficiências intelectuais como a Síndrome de Down e Transtornos do Espectro Autista (APCG, 2020).

A paralisia cerebral (PC) ainda não tem uma definição universal aceita, alguns autores trazem a PC como um grupo de distúrbios permanentes do desenvolvimento de movimento e postura, causando limitação de atividade, que são atribuídos a distúrbios não progressivos que ocorreram no desenvolvimento do cérebro fetal ou infantil (CAMARGOS et al, 2012; MORRIS, 2007; BAX et al, 2005). Os distúrbios motores da PC são frequentemente acompanhados por distúrbios de sensação, percepção, cognição, comunicação, comportamento, por epilepsia e por problemas musculoesqueléticos secundários (MORRIS, 2007; BAX et al, 2005).

Segundo as Diretrizes de Atenção a pessoa com PC, divulgada pelo Ministério da Saúde em 2013, a paralisia cerebral pode ser ainda classificada em espástica, discinética e atáxica. A PC espástica é caracterizada pela presença de tônus elevado, já a PC discinética possui movimentos atípicos mais evidentes em movimentos voluntários e a PC atáxica apresenta disfunção cerebelar causando distúrbio na coordenação dos movimentos (HURVITZ; GREEN, 2007; IWABE; PIOVESANA, 2003). De acordo com essa mesma Diretriz, o tratamento deve ser realizado de maneira a prover a saúde física, mental e afetiva da criança.

Em relação as deficiências intelectuais (DI), em 2007 a *American Association of Mental Retardation (AAMR*) passou a ser denominada como *American Association of Intellectual and Developmental Disability (AAIDD)* devido a discussões a respeito dos termos deficiência mental e retardo mental, que por sua vez, traziam um peso negativo aos pacientes (CARVALHO; MACIEL, 2003). A DI passou a ser definida como:

> Deficiência caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, como expresso nas habilidades práticas, sociais e conceituais, originando-se antes dos dezoito anos de idade (LUCKASSON et al, 2002).

Desde essa mudança, o termo deficiência intelectual se tornou sinônimo de retardo mental e engloba, portanto, a mesma população, com a função de auxiliar para que estes pacientes sejam inseridos na sociedade de maneira mais eficiente e digna (VELTRONE; MENDES, 2012; SANCHES-FERREIRA; LOPES-DOS-SANTOS; SANTOS, 2012).

De acordo com as Diretrizes de Atenção a pessoa com Síndrome de Down (SD), esta é também classificada como DI, além de ser reconhecida como a alteração cromossômica

mais comum em humanos. A SD é causada pela presença do cromossomo 21 extra na constituição genética do indivíduo atribuindo-lhe atraso no desenvolvimento e determinadas características físicas específicas como: braquicefalia, fissuras palpebrais obliquas, base nasal plana, face aplanada, entre outras que juntas ajudam no diagnóstico da Síndrome (SAENS, 1999; HASSOLD, SHERMAN, 2000; BRASIL, 2013).

Já os Transtornos do Espectro Autista (TEA), são observados pela primeira vez por Leo Kanner em 1943, que descreveu como "autismo infantil precoce", pacientes com transtornos do neurodesenvolvimento caracterizados por déficit de comunicação social, presença de interesses restritos e comportamentos repetitivos. Desde então vários estudos na área foram desenvolvidos, porém essas características principais não mudaram desde sua definição inicial (HODGES, FEALKO, SOARES, 2019; LORD et al, 2018; IVANOV, 2015).

Os TEA fazem parte dos Transtornos Globais do Desenvolvimento (TGD), que englobam o autismo, a Síndrome de Asperger e o transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação (BRASIL, 2014; BRASIL, 2015). Há relatos de que antes da Reforma Psiquiátrica no Brasil, quando não haviam políticas públicas para o acolhimento de crianças com necessidades especiais, estas encontravam atendimento apenas em instituições filantrópicas como a Associação Pestalozzi e a Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) ou mesmo em instituições não governamentais (CAVALCANTE, 2003; OLIVEIRA et al, 2017).

O tratamento medicamentoso para esses grupos de pacientes é um desafio, visto que o manejo é difícil, pois muitas das desordens que os afetam podem levar a outras comorbidades como epilepsia, transtorno bipolar, ansiedade e depressão (SHEEHAN, 2017; MATSON; MAHAN, 2010). Em geral, as classes terapêuticas mais encontradas nas prescrições dessa população são: antipsicóticos, antiepiléticos, antidepressivos e ansiolíticos (HURVITZ; GREEN, 2007; FRIDHANDLER et al, 2012; HA¨BLER et al, 2014).

A polifarmácia ou polimedicação é uma realidade enfrentada por esses pacientes e seus cuidadores, o que aumenta o risco para outros problemas associados à medicação como reações adversas, interações medicamentosas e baixa adesão ao tratamento (HA¨BLER et al, 2014; MATSON; MAHAN, 2010). Dessa maneira, torna-se inegável a necessidade de preencher as lacunas existentes no contexto científico referente ao cuidado farmacêutico voltado ao paciente com necessidades especiais e sua farmacoterapia.

O objetivo deste trabalho foi analisar a condição farmacoterapêutica dos alunos com deficiência frequentadores da Escola Especial Raio de Sol vinculada à Associação Pestalozzi de Campo Grande – Mato Grosso do Sul.

2 | METODOLOGIA

Os procedimentos descritos na Metodologia foram adaptados de acordo com a necessidade para atendimento ao Plano de Contingência da UFMS, Guia de Atividades

Acadêmicas durante a COVID-19 e o Plano de Biossegurança da UFMS.

2.1 Tipo de Estudo

Esta pesquisa possui caráter observacional do tipo transversal, analítico, descritivo e quantitativo.

2.2 Local

Este estudo foi desenvolvido na Unidade de Saúde da Associação Pestalozzi de Campo Grande – Mato Grosso do Sul.

A Unidade de Saúde oferece tratamento clínico com serviços técnicos de profissionais em saúde a pessoas com deficiência. São oferecidos tratamentos preventivos e serviços de reabilitação e habilitação como: fonoaudiologia, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia, enfermagem, nutrição, odontologia, neuropediatria, projetos educacionais e terapêuticos. São atendidos mensalmente 350 pacientes e suas famílias, num total de 4.200 pacientes por ano (APCG, 2020).

2.3 População e amostra

Foram analisados os prontuários clínicos de uma parcela dos alunos da Escola Especial Raio de Sol, atendidos na Unidade de Saúde da Associação Pestalozzi de Campo Grande – MS. Foram excluídos os prontuários que estavam incompletos, com dados inconclusivos, inelegíveis ou sem localização dos registros necessários ou de pacientes oriundos de outras instituições de ensino.

2.4 Período de coleta de dados

Os dados foram coletados dos prontuários clínicos no período de abril a maio de 2021, de acordo com agendamento prévio realizado com os serviços de arquivamento da instituição.

2.5 Procedimentos de coleta de dados

2.5.1 Coleta de dados em prontuários

Para a determinação do perfil sócio demográfico, econômico, clínico e farmacoterapêutico foi empregado um formulário estruturado (Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica – Caderno 2), com vistas a análise farmacoterapêutica atual (BRASIL, 2014b).

Os medicamentos foram classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification - ATCC* em grupo anatômico principal (nível 1), subgrupo terapêutico (nível 2), subgrupo farmacológico (nível 3), subgrupo químico (nível 4) e substância química (nível 5), ao considerar o fármaco, via site da Organização Mundial da Saúde (BRASIL, 2015; WHO, 2016) e aplicado o Índice de Complexidade Farmacoterapêutica –

ICFT (MELCHIORS et al. 2007).

A avaliação de interações medicamentosas potenciais foi realizada com utilização da base de dados do *Drug Interaction Checker* do MEDSCAPE (LEÃO, MOURA, MEDEIROS, 2014).

2.6 Análise de dados

O instrumento utilizado foi um banco de dados estruturado no software Microsoft Office Excel® (2007) para análise dos dados obtidos até o momento deste trabalho. Informações como medicações utilizadas, ATCC, interações medicamentosas e ICFT (utilizada a tabela traduzida para o português) foram representadas por meio de tabelas e informações relacionadas ao perfil dos alunos são demonstradas através de porcentagem.

2.7 Apreciação Ética

Este estudo foi realizado de acordo com as diretrizes regulamentadoras de pesquisas que envolvem seres humanos estabelecidas na Resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Inicialmente o pré-projeto referente a este estudo foi submetido e aprovado na FUNDECT-MS, com o termo de outorga n. 52/2017. O projeto foi anexado a Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CAAE: 39061820.7.0000.0021).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados 42 prontuários de pacientes atendidos na APCG no período de abril e maio de 2021. Destes, 3 prontuários foram excluídos do estudo por ausência de informações.

Na amostra dos 39 pacientes participantes, foi observado que 53,8% (21) destes iniciaram o tratamento em meados de 2019 e 2020, 28,2% (11) iniciaram o tratamento em anos anteriores ou já faziam o acompanhamento há bastante tempo na instituição e 17,9% (7) não continham a informação “tempo de acompanhamento” no prontuário.

Com relação ao sexo, 64,1% dos pacientes avaliados são do sexo masculino e 33,3% do sexo feminino. Esta maior prevalência de necessidades especiais na população masculina, também foi descrita por Costa (2006) e Malta e colaboradores (2016). Já de acordo com censo realizado pelo IBGE em 2010, a população feminina apresentou números maiores de deficiência, no entanto, vale ressaltar que o Censo incluiu em seu estudo diversos tipos de deficiência sejam elas visuais, auditivas, motoras, mentais ou intelectuais; o que pode ter corroborado com essa diferença nos percentuais.

Em relação a idade, 74,4% (29) tinham de 0 a 14 anos, 20,5% (8) tinham de 15 a 64 anos e 5,1% (2) não possuíam a informação “idade” no prontuário pesquisado. A porcentagem elevada de crianças e adolescentes avaliadas pode ser explicada pelo fato

de que a Escola Especial Raio de Sol está associada a Unidade de Saúde não só em seus princípios, mas também física e estruturalmente, o que leva a maior aproximação das famílias e crianças com os cuidados em saúde (APCG, 2020).

Ainda avaliando o perfil, foi observado que 94,9% (37) desses pacientes necessitavam de um cuidador e que em 87,2% (34) dos casos esse cuidador era a mãe ou alguma figura feminina, como a avó e a irmã. Apenas em 10,3% (4) dos casos o pai ou alguma figura masculina foi associado aos cuidados das crianças.

Não é de hoje que a figura feminina está mais intimamente relacionada aos cuidados de pacientes com necessidades especiais (GARRIDO; ALMEIDA, 1999; KARSCH, 2003; BRACCIALLI, 2012). Para Bover (2004), a construção social e cultural sobre os papéis ocupados por homens e mulheres, tem grande influência para que este papel de cuidador acabe por se tornar, mais uma, das muitas, responsabilidade da mulher.

Em relação ao convênio de saúde, 53,8% (21) das famílias não possuíam convênio de saúde, 23,2% (11) possuíam convênio e em 17,9% (7) dos casos não foi possível encontrar essa informação no prontuário.

No mesmo levantamento, observou-se que 71,8% (28) possuem um diagnóstico para o transtorno que os acomete, porém dos prontuários avaliados, 82,1% (32) dos pacientes possuem algum tipo de limitação seja ela visual, auditiva, motora, mental, intelectual e/ou de atenção.

Este dado chama atenção para a dificuldade em se fechar um diagnóstico para os pacientes com deficiência e ainda distinguir as comorbidades que podem afetá-los, como no caso da paralisia cerebral que tem associado ou pode vir a decorrer da epilepsia (COSTA, 2006; MORRIS, 2007; VELTRONE, MENDES, 2012).

Dos pacientes com diagnóstico (28), 50% (14) são portadores de deficiência intelectual, 21,4% (6) tem paralisia cerebral, 10,7% (3) possuem transtorno do espectro autista, 3,6% (1) tem Síndrome de Down e 14,3% (4) são acometidos por outras Síndromes raras. Ainda neste parâmetro, 85,7% (24) encontram-se em tratamento nas diversas áreas da saúde oferecidas pela APCG e 14,3% (4) estão em alta terapêutica.

Do ponto de vista farmacoterapêutico, dos 39 prontuários analisados, apenas 23,1% (9) foram qualificáveis para o estudo, ou seja, foi encontrado no prontuário fotocópia da receita e descrição das medicações tais como, posologia, quantidade, data e o registro do prescritor. Os outros 74,6% (29) não possuíam dados viáveis para utilização. Na Tabela 1, estão representadas as medicações encontradas.

Dos 9 pacientes em que foi possível traçar o perfil farmacoterapêutico, 100% possuem diagnóstico para sua condição de saúde.

Destes, 77,8% (7) são portadores de algum tipo de DI, 11,1% (1) possui PC e outros 11,1% tem TEA.

Paciente	Medicamento	Dose	Posologia	Observações

1	Risperidona	1 mg/mL	3x ao dia	Uso contínuo
	Fluoxetina	20 mg	2x ao dia	2018
	Decanoato de zuclopentixol	200 mg IM	-	2018
2	Carbamazepina	200 mg	1x a noite	2017
	Levomeprazina	25 mg	1x à tarde	2017
	Captopril	25 mg	3x ao dia	Uso contínuo
	Atenolol	25 mg	1x de manhã	Uso contínuo
3	Daforin gotas (Fluoxetina)	3 frascos	1x ao dia	2018
4	Risperidona	1 g	1x pela manhã	2019
5	Levodopa	250 mg	2x ao dia	2007
	Carbidopa	25 mg	2x ao dia	2007
6	Imipramina	25 mg	1cp a noite	Uso contínuo
7	Imipramina	50 mg	-	Uso contínuo
	Ácido Valpróico	500 mg	-	Uso contínuo
8	Topiramato	100 mg	3x ao dia	Uso contínuo
	Levitiracetam	750 mg	2x ao dia	Uso contínuo
	Clobazam	20 mg	2x ao dia	Uso contínuo
	Fenobarbital	100 mg	2x ao dia	Uso contínuo
	Carbamazepina	200 mg	2x ao dia	Uso contínuo
	Metformina	500 mg	2x ao dia	Uso contínuo
9	Carbamazepina	20 mg/mL	1x a noite 7,5mL	Uso contínuo

Tabela 1. Farmacoterapia atual dos pacientes qualificáveis para análise.

A Tabela 2, demonstra o percentual de medicamentos mais utilizados por esse público. Um perfil parecido de deficiências e sua relação com a farmacoterapia também foi traçado por Costa (2006) em seu estudo.

Classe farmacológica	**Porcentagem de pacientes (%)**
Antiepilético	44,4
Antidepressivo	44,4
Antipsicótico	33,3
Ansiolítico	11,1
Agentes Dopaminérgicos	11,1
Inibidores da ECA	11,1
Agentes Beta bloqueadores	11,1
Drogas redutoras de glicose sanguínea, exceto insulina	11,1

Tabela 2. Medicamentos mais utilizados pelos pacientes

De maneira a elencar os medicamentos utilizados, estes foram classificados de acordo com o *ATCC* e estão demonstrados na Tabela 3.

Medicação	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Nível 4	Nível 5
N05AX08	Sistema Nervoso	Psicoléptico	Antipsicótico	Outros antipsicóticos	Risperidona
N06AB03	Sistema Nervoso	Psicanaléptico	Antidepressivo	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Fluoxetina
N03AF01	Sistema Nervoso	Antiepilético	Antiepilético	Derivados da Carboxamida	Carbamazepina
N05AA02	Sistema Nervoso	Psicoléptico	Antipsicótico	Fenotiazinas com cadeia lateral alifática	Levomeprazina
C09AA01	Sistema Cardiovascular	Agentes ativos no sistema renina-angiotensina	Inibidores da ECA	Inibidores da ECA	Captopril
C07AB03	Sistema Cardiovascular	Agentes Beta bloqueadores	Agentes Beta bloqueadores	Agentes Beta bloqueadores seletivos	Atenolol
N06AB03	Sistema Nervoso	Psicanaléptico	Antidepressivo	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Fluoxetina
N04BA02	Sistema Nervoso	Drogas Antiparkinsonianas	Agentes Dopaminérgicos	Derivados da dopa	Levodopa+ Carbidopa
N06AA02	Sistema Nervoso	Psicanaléptico	Antidepressivo	Inibidor não seletivo da recaptação das monoaminas	Imipramina
N03AG01	Sistema Nervoso	Antiepilético	Antiepilético	Derivado de ácidos graxos	Ácido Valpróico
N03AX11	Sistema Nervoso	Antiepilético	Antiepilético	Outros antipiléticos	Topiramato
N03AX14	Sistema Nervoso	Antiepilético	Antiepilético	Outros antipiléticos	Levitiracetam
N05BA09	Sistema Nervoso	Psicoléptico	Ansiolítico	Derivados benzodiazepínicos	Clobazam
N03AA02	Sistema Nervoso	Antiepilético	Antiepilético	Barbituríco s e derivados	Fenobarbital
A10BA02	Trato alimentar e metabolismo	Drogas usadas na diabetes	Drogas redutoras de glicose sanguínea, exceto insulina	Biguanidas	Metformina

Tabela 3. Classificação de acordo com o *ATCC,* em grupo anatômico principal (**nível 1**), subgrupo terapêutico (**nível 2**), subgrupo farmacológico (**nível 3**), subgrupo químico (**nível 4**) e substância química (**nível 5**), via site da Organização Mundial da Saúde (BRASIL, 2015; WHO, 2016).

Observou-se que das 15 substâncias, 80% (12) atuam no Sistema Nervoso. Os pacientes que necessitam de cuidado especial, muito frequentemente, fazem uso de

diversas medicações de uso contínuo, não somente para sua necessidade especial, mas também para as doenças associadas, como os antiepiléticos e antidepressivos (HURVITZ; GREEN, 2007; FRIDHANDLER et al, 2012; HA¨BLER et al, 2014).

Melchiors (2007) traz que o ICFT é um instrumento que mede a complexidade da farmacoterapia, independente de variáveis socioeconômicas, farmacológicas ou clínicas. Esse instrumento se apoia nas ações para a correta administração do medicamento, ou seja, qual forma farmacêutica será utilizada, frequência e outras informações adicionais que devem ser levadas em consideração pelo paciente, possibilitando estimar a adesão ao tratamento. O ICFT calculado para os pacientes deste estudo está representado na Tabela 4.

Paciente	Número de medicamentos	ICFT (pontos)
1	2	16
2	4	19
3	1	4
4	1	3
5	2	3
6	1	3
7	2	2
8	6	33
9	1	3

Tabela 4. Índice de Complexidade Farmacoterapêutica – ICFT.

Os resultados mostraram que há diferença de complexidade no tratamento com o mesmo número de medicações, por exemplo, em um paciente que utiliza 2 medicamentos o ICFT resultou em 16 pontos, enquanto que em outro paciente, com o mesmo número de medicamentos, resultou em 2 pontos apenas.

Ainda para avaliar a complexidade do tratamento, foram analisadas as interações medicamentosas (Tabela 5).

Observou-se que o paciente 8 com ICFT de 33 pontos, apresentou um total de 9 interações medicamentosas. Este dado corrobora com o trabalho de outros autores que levantam a relação entre o uso simultâneo de vários medicamentos (polifarmácia) e as questões relacionados ao uso de medicamentos, como o uso incorreto e a prescrição desnecessária (MARIN et al., 2003; HA¨BLER et al, 2014; MATSON; MAHAN, 2010). Logo, esse público tende a apresentar mais possibilidades de interações medicamentosas, reações adversas e má adesão ao tratamento (SHEEHAN, 2017; MATSON; MAHAN, 2010).

Paciente	Interações medicamentosas	N° de interações encontradas
1	A fluoxetina aumenta os níveis ou efeitos da risperidona por afetar o metabolismo hepático da enzima CYP2D6. Evitar o uso ou usar drogas alternativas	1
2	Não foram encontradas interações	0
3	O paciente faz uso de um medicamento apenas	0
4	O paciente faz uso de um medicamento apenas	
5	A Levodopa e Carbidopa são comumente utilizadas em associação	0
6	O paciente faz uso de um medicamento apenas	0
7	Não foram encontradas interações	0
8	O fenobarbital e o topiramato diminuem o nível ou o efeito da Carbamazepina por afetar o metabolismo hepático da enzima CYP3A4. A carbamazepina e o fenobarbital diminuem os níveis de topiramato ao aumentar o metabolismo. O topiramato aumenta a toxicidade da metformina por diminuir o bicarbonato sérico e induz gap não-aniônico, podendo causar acidose metabólica hiperclorêmica. O uso concomitante de fenobarbital, Topiramato, Carbamazepina, clobazam, aumentam a sedação e podem causar depressão respiratória.	9
9	O paciente faz uso de um medicamento apenas	0

Tabela 5. Avaliação de interações medicamentosas potenciais realizada com utilização da base de dados do *Drug Interaction Checker* do MEDSCAPE (LEÃO, MOURA, MEDEIROS, 2014).

Vale ressaltar, que o estudo realizado possui limitações, embora relevante, torna-se necessário a avaliação de mais prontuários de modo a obter dados mais robustos e fidedignos para uma análise completa do perfil dos alunos e suas famílias que frequentam a Associação Pestalozzi de Campo Grande - MS. Em adição, algumas das perguntas realizadas por esse estudo também não puderam ser respondidas por não serem encontradas no prontuário, tais como, cor, escolaridade, ocupação, renda, peso, altura e Índice de Massa Corporal; necessárias para melhor avaliação do perfil desses pacientes.

Fica registrado também, que talvez pela falta do profissional farmacêutico na instituição foi relevante a dificuldade em encontrar informações relacionadas a terapia medicamentosa dos pacientes nos prontuários, a exemplo, a fotocópia da receita.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento de atividades de pesquisa, voltados para o atendimento ao indivíduo com deficiência, seus familiares e cuidadores, é um momento impar na formação de profissionais farmacêuticos, críticos, reflexivos e pautados no contexto humano.

Observou-se que os medicamentos mais empregados no público avaliado são antiepilépticos, antidepressivos e antipsicóticos. O Índice de Complexidade da Farmacoterapêutica mostrou-se elevado em três pacientes, sendo que em apenas um interações medicamentosas foram observadas.

Este foi um desafio com várias perspectivas as quais resultaram em informações com vistas a pautar as lacunas existentes no contexto científico referente a Atenção Farmacêutica voltada ao paciente com necessidades especiais.

5 I AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado pela Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT/SECTEI N. 13/2016 – PET – MS e Processo N. 59/300.090/2017) e pelo Programa de Educação Tutorial – PET do Ministério da Educação – MEC.

REFERÊNCIAS

ZAYRES, M.; AYRES JR., M. A.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. S. Bioestat – aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas versão 5.0. Belém: Sociedade Civil Mamiraúa, MCT-CNPQ, 2007.

BAX, M et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 47, p. 571-576, 2005.

BEN, A. J.; NEUMANN, C. R.; MENGUE, S. S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 279 -289, 2012.

BOVER, A. Cuidadores informales de salud del *ámbito* domiciliario: percepciones y estratégias de cuidado ligadas al género y a la generación. Tese (Doutorado em Ciências da Educação) - **Departament de Ciències de l'Educació, Universitat de Les Illes Balears**, Palma de Mallorca, p. 761, 2004.

BRACCIALLI, L.M.P.; BAGAGI, P.S.; SANKAKO, A.N.; ARAÚJO, R.C.T. Quality of life of caregivers of people with special needs. **Rev. Bras. Ed. Esp.**, v.18, n.1, p. 113-126, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção a pessoa com Paralisia Cerebral**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à pessoa com Síndrome de Down**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Prêmio Nacional de Incentivo à Promoção do**

Uso Racional de Medicamentos, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. (Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica: Caderno 1)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. (Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica: Caderno 2)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014c. (Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica: Caderno b)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME,** 2014. 9. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde Departamento de Gestão da Educação na Saúde. *Política Nacional de* **Educação Permanente em Saúde: o que se tem produzido para o seu fortalecimento?** 1 ed. rev., Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico 2010 Características Gerais da população, religião e pessoas com deficiência**. ISSN 0104-3145. Censo demogr., Rio de Janeiro, p.1-215, 2010.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 5.090, de 20 de maio de 2004. Regulamenta a Lei nº 10.858, de 13 de abril de 2004b, e institui o programa "Farmácia Popular do Brasil", e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília/DF, 21 maio 2004.

CAMARGOS, A.C.R. et al. Prevalence of associated disturbances in children with cerebral palsy. **Fisioterapia Brasil**, v. 12, n. 4, p. 250-251, 2011.

CARVALHO, E.N.S.; MACIEL, D.M.M.A. The new conception of mental deficiency according to the American Association on Mental Retardation-AAMR: 2002 System. **Temas em Psicologia da SBP,** v. 11, n. 2, p.147-156, 2003.

CAVALCANTE, F.G. Pessoas muito especiais: a construção social do portador de deficiência e a reinvenção da família. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003.432 p.

COSTA, L. F. C.; SOUSA, L. G.; OLIVEIRA, A. M.; FONSECA, C. A. Pharmaceutical care for bearers of special needs. **Revista Eletrônica de Farmácia Suplemento**, v. 3, n.2, p19-21, 2006.

DELGADO, A. B; LIMA, M. L. Contributo para validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia, Saúde & Doenças**. v. 2, n.2, p. 81-100.

FRIDHANDLER, J.D. et al. A comparison of antiepileptic drug therapy in patients with severe intellectual disability and patients with normal intellect. **Epilepsy & Behavior**, v. 25, p. 196-199, 2012.

GARRIDO, R.; ALMEIDA, O.P. Distúrbios de comportamento em pacientes com demência: impacto sobre a vida do cuidador. **Arq Neuropsiquiatr**, v.57, n.2-B, p.427-434, 1999.

GREEN, L. B.; HURVITZ, E. A. Cerebral Palsy. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v.18, n.4, p.859–882, 2007.

HA¨BLER, F.; THOME, J.; REIS, O. Polypharmacy in the treatment of subjects with intellectual disability. **Journal of Neural Transmission**, v. 122, p. 93-100, 2014.

HASSOLD, T.; SHERMAN, S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. **Clin Genet**, v.57, p.95–100, 2000.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care**. American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-543, Mar.1990.

HODGES, H.; FEALKO C.; SOARES N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. **Translational Pediatrics**, v.9, p. 55-S65, 2020.

IVANOV, H. Y.; STOYANOVA, V. K.; POPOV, N. T.; VACHEV, T. I. Autism Spectrum Disorder - A Complex Genetic Disorder. **Folia Medica**, v.57, n.1, p.19-28, 2015.

IWABE, C.; PIOVESANA, A.M.S.G. Comparative study of muscular tonus in spastic tetraparetic cerebral palsy in children with predominantly cortical and subcortical lesions in computerized tomography of the skull. **Arq Neuropsiquiatr**, v.61, p. 617-620, 2003.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous Child**, v.2, p.217-250, 1943.

KARSCH, U.M. Idosos dependentes: famílias e cuidadores. **Cad Saúde Pública**, v.19, n.3, p.861-866, 2003.

KOHATSU, D.Y. O impacto do cuidado farmacêutico na vida de deficientes visuais. São Paulo: 2003.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 1, p. 311-318, 2014.

LORD, C.; ELSABBAGH, M.; BAIRD, G.; VEENSTRA-VANDERWEELE, J. Autism spectrum disorder. **The Lancet**, v. 392, p. 508–520, 2018.

LUCKASSON, R. et al. Mental retardation: Definition, classification, and systems of supports. **Washington DC: American Association on Mental Retardation**, v. 53, p.327-329, 2002.

MALTA, D. C. et al. Prevalência autorreferida de deficiência no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.10, p. 3253–3264, 2016.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO DOS SANTOS, S.(Orgs). Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: **OPAS/OMS**, 2003.

MATSON, J.L.; MAHAN, S. Antipsychotic drug side effects for persons with intellectual disability. **Research in Developmental Disabilities**, v. 31, p. 1570-1576, 2010.

MELCHIORS, A. C.; CORRER, C. J.; FERNÁNDEZ-LLIMOS, F. Tradução e Validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 89, n. 4, p. 210 – 218, 2007.

MORRIS, C. Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 49, p. 3–7, 2007.

NASCIMENTO, E. L.; MARQUES, L. A. M. O Deficiente Visual e a Atenção Farmacêutica. **Latin American Journal of Pharmacy** (formerly Acta Farmacéutica Bonaerense) v.28, n.2, p. 203-10, 2009.

NASCIMENTO, M. C. *Medicamentos:* ameaça ou apoio à saúde? 10 ed. Rio de Janeiro: Vieira e Lent, 2003.

NÓBREGA, M.F.F. et al. Educação em saúde na área de cuidado farmacêutico a pessoas com deficiência visual no município de Campina Grande – PB. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Managament**, v. 14, n. 4, p. 248-258, 2018.

OLIVEIRA, B.D.C.; FELDMAN, C.; COUTO, M.C.V.; LIMA, R.C. Políticas para o autismo no Brasil: entre a atenção psicossocial e a reabilitação. **Revista de Saúde Coletiva**, v.27, n.3, p.707-726, 2017.

OLIVEIRA-FILHO, A. D.; BARRETO-FILHO, J. A.; NEVES, S. J. F.; LYRA JR, D. P. Relação entre Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky (MMAS-8) e o controle de pressão arterial. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia,** v. 99, n. 1, p. 649-658, 2012.

SAENZ, R.B. Primary Care of Infants and Young Children with Down Syndrome. **American Family Physician**, v. 59, n. 2, p. 381-390, 1999.

SANCHES-FERREIRA, M.; LOPES-DOS-SANTOS, P.; SANTOS, M.A. The deconstruction of the Mental Retardation concept and the construction of the Intellectual Disability concept: from a static to a dynamic perspective of functioning. **Rev. Bras. Ed. Esp**., v. 18, n. 4, p. 553-568, 2012.

SHEEHAN, R. et al. Psychotropic prescribing in people with intelectual disability and challenging behaviour. BMG, v. 358, p. 1-2, 2017.

VELTRONE, A.A.; MENDES, E.G. Impact of change of classification of mental disability for intellectual disability. **Educação em perspectiva**, v.3, n. 2, p.448-450, 2012.

VIEIRA, F.S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência Saúde Coletiva**. v. 12, n. 1, p. 213-220, 2007.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION COLLABORATING. Centre for Drug and Statistics Methodology. *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*. Disponível em: < http://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em: 02 nov. 2016

WHOCC. WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. 2020. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em julho de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Medicines: rational use of medicines*. **Fact sheet** n.338. May 2010.

CAPÍTULO 5

TRIAGEM PARA DIABETES EM INDIVÍDUOS ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE

Data de aceite: 01/04/2022

Denise Caroline Luiz Soares Basilio
Curso de Farmácia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Rafael Precoma Gomes
Curso de Farmácia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Camila Guimarães Polisel
Farmacêutica. Doutora em Toxicologia. Docente do Curso de Farmácia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

RESUMO: O Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) é um questionário de origem finlandesa e após sua utilização resulta no risco do paciente desenvolver da doença em 10 anos. Esse estudo teve como objetivo realizar o rastreamento para diabetes em indivíduos assistidos pela Atenção Básica à Saúde. Tratou-se de um estudo transversal e quantitativo, realizado de maio a julho de 2018 em Unidades Básicas de Saúde de Campo Grande/MS. O método utilizado foi a identificação de fatores de risco para diabetes e a aplicação do instrumento FINDRISC. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFMS, por meio do parecer nº 2.437.818. Participaram do estudo 130 indivíduos com idade média de 60,03 anos. A maioria era do sexo feminino (59,2%), idoso (55,4%) e com baixa escolaridade (67,69%). Os fatores de risco para diabetes mais comumente identificados foram hipertensão n=130 (100%), sobrepeso ou obesidade n=100 (76,9%), sedentarismo n=72 (55,4%) e diabetes em familiar de primeiro grau n=51 (39,2%). Considerando os resultados do instrumento FINDRISC, 3,1%, 24,5%, 26,2%, 38,5% e 6,9% apresentaram muito alto, alto, moderado, pouco elevado e baixo risco, respectivamente, de desenvolvimento de DM2 nos próximos 10 anos. Ressaltam-se as contribuições deste estudo na identificação precoce de indivíduos mais predispostos a desenvolver diabetes, o que permitiu a orientação dos mesmos sobre seus fatores de risco, de forma a estimular o autocuidado e a adoção de medidas não farmacológicas direcionadas à alteração dos fatores de risco modificáveis.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus Tipo 2; Assistência Farmacêutica; Atenção Básica à Saúde.

DIABETES SCREENING IN INDIVIDUALS ASSISTED BY BASIC HEALTH CARE

ABSTRACT: The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) is a questionnaire of Finnish origin and after its use results in the patient's risk of developing the disease in 10 years.This study aimed to perform the screening for diabetes in individuals assisted by Basic Health Care. It was a

cross-sectional and quantitative study, conducted from May to July 2018 at Basic Health Units of Campo Grande / MS. The method used was the identification of risk factors for diabetes and the application of the FINDRISC instrument. The study was approved by the Ethics Committee of UFMS, through opinion nº 2,437,818. A total of 130 subjects with a mean age of 60.03 years participated in the study. The majority were female (59.2%), elderly (55.4%) and low schooling (67.69%). The most commonly identified risk factors for diabetes were hypertension (n = 130, 100%), overweight or obesity (n = 100, 76.9%), sedentary lifestyle (n = 72, 55.4% first degree (n = 51, 39.2%). Considering the results of the FINDRISC instrument, 3.1%, 24.5%, 26.2%, 38.5% and 6.9% presented very high, high, moderate, low and DM2 in the next 10 years. The contributions of this study to the early identification of individuals more predisposed to developing diabetes are highlighted, which allowed their orientation on their risk factors, in order to stimulate self-care and the adoption of non-pharmacological measures aimed at changing the factors of modifiable risks.
KEYWORDS: Diabetes Mellitus, Type 2; Pharmaceutical care; Primary Health Care.

CLASIFICACIÓN PARA DIABETES EN INDIVIDUOS ASISTIDOS POR LA ATENCIÓN BÁSICA DE LA SALUD

RESUMEN: Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) es un cuestionario de origen finlandés y después de su utilización resulta en el riesgo del paciente de desarrollar la enfermedad en 10 años.Este estudio tuvo como objetivo realizar el seguimiento para la diabetes en individuos asistidos por la Atención Básica a la Salud. Metodología: Se trató de un estudio transversal y cuantitativo, realizado de mayo a julio de 2018 en Unidades Básicas de Salud de Campo Grande / MS. El método utilizado fue la identificación de factores de riesgo para la diabetes y la aplicación del instrumento FINDRISC. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la UFMS, por medio del dictamen nº 2.437.818. Participaron del estudio 130 individuos con edad media de 60,03 años. La mayoría era del sexo femenino (59,2%), anciano (55,4%) y con baja escolaridad (67,69%). Los factores de riesgo para la diabetes más comúnmente identificados fueron hipertensión (n = 130, 100%), sobrepeso u obesidad (n = 100, 76,9%), sedentarismo (n = 72, 55,4%) y diabetes en el hogar primer grado (n = 51, 39,2%). Los resultados del instrumento FINDRISC, el 3,1%, el 24,5%, el 26,2%, el 38,5% y el 6,9% presentaron muy alto, alto, moderado, poco elevado y bajo riesgo, respectivamente, DM2 en los próximos 10 años. Se resaltan las contribuciones de este estudio en la identificación precoz de individuos más predispuestos a desarrollar diabetes, lo que permitió la orientación de los mismos sobre sus factores de riesgo, para estimular el autocuidado y la adopción de medidas no farmacológicas dirigidas a la alteración de los factores de riesgo modificables.
Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Asistencia Farmacéutica; Atención Básica a la Salud.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) atinge proporções epidêmicas em todos os países do mundo, independente do grau de desenvolvimento. Em 2017, a população mundial com diabetes era de aproximadamente 425 milhões e a estimativa é que até 2045 haverá

um aumento de 48%, ou seja, 629 milhões de pessoas serão diabéticas[3]. A prevalência estimada de DM2 no mundo é de 6,4% em adultos, variando de 3,8 a 10,2% por região, sendo que as taxas de diabetes não detectada podem chegar a 50% em algumas áreas.

No Brasil, no final da década de 1980, a prevalência aproximada de DM na população adulta era de 7,6%[4]. Em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) estimou que 6,2% da população com 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes, sendo de 7,0% nas mulheres e de 5,4% nos homens. Em relação à idade, as taxas variaram de 0,6% para a faixa etária de 18 a 29 anos a 19,9% para os indivíduos com idade entre 65 a 74 anos. Não foram verificados resultados estatisticamente distintos entre brancos, pretos e pardos[5]. Em 2017, estimou-se 12,5 milhões de pessoas, na faixa etária de 20 a 79 anos, com diabetes no Brasil, podendo alcançar 20,3 milhões em 2045[3].

O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), uma das principais causas de morte precoce em todo o mundo, consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia crônica, decorrente de deficiência na produção de insulina e/ou na sua ação[1], ocasionando complicações micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade em longo prazo[2].

O DM2 é responsável por mais de 90% dos casos de diabetes. Possui etiologia complexa e multifatorial, onde pelo menos 80 a 90% dos casos são associado ao excesso de peso e a outros componentes da síndrome metabólica. A doença é geralmente assintomática por um longo período inicial, sendo o diagnóstico realizado por meio de testes laboratoriais de rotina ou manifestação clínica das complicações crônicas. Os sintomas mais comumente associados ao DM2 são poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento inexplicado[1]. O DM2 afeta negativamente o emprego, o absenteísmo e a produtividade do trabalho[6]. Entretanto, há evidências de que alterações no estilo de vida, com ênfase na alimentação e na prática de atividade física, visando combater o excesso de peso, associam-se à prevenção primária do DM2[7].

O metabolismo anormal da glicose pode ser rastreado antes do seu aparecimento evidente e seus fatores de risco clínicos devem ser avaliados. Entre os fatores de risco para DM2 estão história familiar da doença, idade avançada, obesidade, sedentarismo, diagnóstico prévio de pré-diabetes ou diabetes mellitus gestacional (DMG) e presença de componentes da síndrome metabólica, tais como hipertensão e dislipidemia[1,3]. Alguns testes comumente utilizados no rastreamento do DM2 são a glicemia plasmática de jejum, a hemoglobina glicada (HbA1C), o teste oral de tolerância à glicose e a glicemia casual acompanhada de sintomas de diabetes; entretanto, os referidos testes apresentam como desvantagens o fato de serem invasivos, exigirem análises laboratoriais e envolverem custos significativos.

Sistemas de pontuação baseado nos fatores de risco para DM2 estão atualmente disponíveis como estratégia para orientar o rastreamento da doença. Dependendo do ponto de corte utilizado, a sensibilidade e a especificidade para prever diabetes não diagnosticada

são aproximadamente 80 e 70 por cento, respectivamente[8,9]. Entretanto, como os fatores de risco podem não ser simplesmente aditivos, idealmente uma pontuação de risco deve ser baseada em uma calculadora que incorpore fatores ponderados de acordo com análises de regressão.Nesse sentido, o questionário *Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC)*, que incorpora fatores de idade, Índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, hipertensão, atividade, dieta, história familiar e história de intolerância à glicose, demonstrou ser o melhor entre os modelos que incorporaram apenas medidas não invasivas[10].

O FINDRISK foi desenvolvido no ano de 2001 pelo Programa Nacional para a Diabetes Finlandês, baseado em oito questões sobre fatores de risco relacionadas com o desenvolvimento de diabetes, como resultado da classificação da probabilidade desenvolver diabetes ao longo dos 10 anos seguintes. É considerado um instrumento de rastreio prático para avaliar o risco dessa síndrome e possui bom desempenho na identificação de pessoas que já apresentavam DM, porém que não haviam sido diagnosticadas [12].

O referido questionário incorpora as seguintes variáveis: idade, IMC, circunferência abdominal, hipertensão, atividade física, dieta, história familiar de diabetes e história de intolerância à glicose. A classificação do risco de desenvolver diabetes nos próximos dez anos é realizada a partir da somatória da pontuação acumulada em cada item: se ≤7, baixo risco; se de 7 a 11, risco levemente moderado; se de 12 a 14, risco moderado; se de 15 a 20, risco alto; e se >20, risco muito alto de desenvolver diabetes nos próximos 10 (dez) anos [13].

Identificar indivíduos com fatores de risco para diabetes pode auxiliar na identificação de grupos específicos de pacientes para o diagnóstico e tratamento precoce. Assim, este estudo se debruçou em realizar o rastreamento para DM2 em indivíduos com outras doenças crônicas assistidos pela Atenção Básica à Saúde de Campo Grande/MS e realizar intervenção para minimizar fatores de riscos modificáveis.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo quantitativo e transversal, realizado em Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF Jardim Itamaracá e UBSF Alves Pereira) e Unidades Básicas de Saúde (UBS Caiçara e UBS Pioneiros) do município de Campo Grande/MS.

A amostra é aleatória e não probabilística, composta por indivíduos com doenças crônicas, considerando a procura dos mesmos pela farmácia da UBS para a retirada dos seus medicamentos. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de pelo menos uma doença crônica (com exceção de diabetes), ter a prescrição medicamentosa disponível e concordar em participar do estudo por meio da assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A estratégia de seleção da amostra incluiu abordagem pessoal e explicação do estudo pelo pesquisador aos potenciais participantes. A participação no estudo envolveu

uma entrevista clínica com duração aproximada de 20 minutos para a identificação dos fatores de risco para diabetes e para a aplicação do instrumento FINDRISC. A coleta de dados ocorreu no período de maio a outubro de 2018.

Um instrumento de coleta desenvolvido pelos pesquisadores foi utilizado para a coleta dos dados do perfil do paciente (sexo, idade, escolaridade, ocupação, consumo de bebida alcoólica e prática de atividade física) e dos fatores de risco para DM2: sobrepeso (índice de massa corporal [IMC] ≥25 kg/m2), obesidade (IMC ≥ 30 kg/m 2); diabetes mellitus em familiar de primeiro grau, sedentarismo, grupo étnico ou racial de alto risco (afro-americanos, hispânicos, nativos americanos, asiáticos americanos e insulares do pacífico), diabetes gestacional, hipertensão (pressão arterial ≥140/90 mmHg), dislipidemia (concentração sérica de colesterol de lipoproteínas de alta densidade ≤ 35 mg/dL e/ou concentração sérica de triglicerídeos ≥250 mg/dL), HbA1C≥ 5,7%, tolerância à glicose prejudicada (140 a 199 mg/dL) ou glicemia de jejum prejudicada (100 a 125 mg/dL), síndrome do ovário policístico, glicemia capilar (em jejum: >100 mg/dL; casual: >200 mg/dL) e história de doença vascular[12]. Os fatores de risco previamente descritos foram identificados por meio de autorrelato dos participantes. Nesse sentido, o pesquisador foi cuidadoso em evitar o uso de jargões técnicos, a fim de garantir a compreensão dos participantes e a confiabilidade das respostas.

CUIDADOS CONTINUADOS INTEGRADOS (CCI)
AARH - HOSPITAL SÃO JULIÃO
RUA LINO VILLACHA, 1250 – BAIRRO SÃO JULIÃO - CEP 79017-200
CAMPO GRANDE – MS TEL (67) 3358-1500

CUIDADOS CONTINUADOS INTEGRADOS

Questionário Findrisc para rastrear alto risco para Diabetes

Nome do paciente:

Passo 1- Idade (anos)	
Idade	Pontuação
<45	0
45-54	2
55-64	3
>65	4

Passo 2- IMC (kg/m²)	
IMC	Pontuação
<25	0
25-30	1
>30	3

Passo 3- Circunferência Abdominal		
Homem	Mulher	Pontuação
<94	<80	0
94-102	80-88	3
>102	>88	4

Passo 4- Atividade Física	
No mínimo 30 min, diariamente	Pontuação
SIM	0
NÃO	2

Passo 5- Ingesta de verduras e/ou frutas	
Frequência	Pontuação
Come todo dia	0
Não come todo dia	1

Passo 6- Medicação para Hipertensão	
Uso Regular	Pontuação
Não	0
Sim	1

Passo 7- Taxa de Glicose Alta	
Exame de rotina, durante uma doença ou gravidez	Pontuação
Não	0
Sim	5

Passo 8- Familiares com DM	
DM tipo 1 ou 2	Pontuação
Não	0
Sim: Avós, tos, primos	3
Sim: Pais, irmãos, filhos	5

Passo 9 – Soma de todos os valores: ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ = ☐

Passo 10- Verificar o risco de desenvolver DM 2 em 10 anos	
Risco de Desenvolver DM 2	Total de Pontos
Baixo: Estima-se que 1 em cada 100 pessoas desenvolverá a doença	<7
Levemente Moderado: Estima-se que 1 em cada 25 pessoas desenvolverá a doença	7-11
Moderado: Estima-se que 1 em cada 6 pessoas desenvolverá a doença	12-14
Alto: Estima-se que 1 em cada 3 pessoas desenvolverá a doença	15-20
Muito alto: Estima-se que 1 em cada 2 pessoas desenvolverá a doença	>20

Farmacêutica

Data: ___/___/___

Figura 1. Questionário FINDRISK que inclui oito passos relacionados aos fatores de risco de desenvolver diabetes.

Após a coleta, os dados foram organizados em formulário on-line do Google. Os resultados foram submetidos à análise descritiva simples, a partir do Programa Microsoft® Excel 2010. O estudo atendeu às normas do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS) e foi aprovado por meio do parecer de número 2.437.818.

RESULTADOS

Participaram do estudo 130 indivíduos com idade média de 60,03 anos (±12,77). A maioria era do sexo feminino (59,2%), idoso (55,4%) e com baixa escolaridade (67,69%). A Tabela 1 apresenta, em detalhes, o perfil e as características sociais da população assistida.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	77	59,2
Masculino	53	40,8
Faixa etária		
18-59 anos	58	44,6
>60 anos	72	55,4
Escolaridade		
Analfabeto	9	6,9
Ensino fundamental completo ou incompleto	80	61,5
Ensino médio completo ou incompleto	37	28,4
Ensino superior	3	2,31
Prática de atividade física		
Não	73	56,1
Sim	57	43,8

Tabela 1. Perfil dos indivíduos com doenças crônicas assistidos pela Atenção Básica à Saúde. Brasil, 2018.

Os fatores de risco para diabetes mais comumente identificados na amostra foram hipertensão n=130 (100%), sobrepeso ou obesidade n=100 (76,9%), sedentarismo n=72 (55,4%) e diabetes em familiar de primeiro grau n=51 (39,2%). A tabela 2 apresenta, de forma detalhada, os resultados dos fatores de risco para DM2, estratificados pelo sexo.

Risco para diabetes	Masculino		Feminino		Total	
	n = 53	%	n = 77	%	n=130	%
Idade acima de 45 anos	50	94,3	62	80,5	112	86,2
Cicurferência abdominal alterada*	16	30,2	28	36,4	44	33,8
Cicurferência abdominal muito alterada**	19	35,8	37	48,1	56	43,1
Atividade física insuficiente	25	47,2	47	61,0	72	55,4
Ingestão insuficiente de verduras e/ou frutas	23	43,4	22	28,6	45	34,6
Farmacoterapia para hipertensão	53	100,0	77	100,0	130	100,0
Histórico de intolerância a glicose	3	5,7	8	10,4	11	8,5
Familiares próximos com diabetes	21	39,6	30	39,0	51	39,2
Familiares distantes com diabetes	4	7,5	8	10,4	12	9,2

*Circunferência abdominal alterada: circunferência abdominal entre 80cm a 88cm para mulheres e 94cm a 102cm para homens. **Circunferência abdominal muito alterada: circunferência abdominal >88cm para mulheres e >102cm para homens. Atividade física insuficiente: não pratica exercícios físicos. Ingestão insuficiente de verduras e/ou frutas: não come verduras e/ou frutas diariamente. Tolerância à glicose prejudicada (140 a 199 mg/dL) ou glicemia de jejum prejudicada (100 a 125 mg/dL), Glicemia capilar (em jejum:>100 mg/dL; casual:>200 mg/dL). Familiares próximos com diabetes: pais, filhos e irmãos. Familiares distantes com diabetes: avós, primos e tios.

Tabela 2. Fatores de risco para diabetes em indivíduos com outras doenças crônicas assistidos pela Atenção Básica à Saúde, estratificados pelo sexo. Brasil, 2018.

Considerando os resultados da classificação de risco para DM2 por meio do questionário FINDRISC, 3,1%, 25,4%, 26,2%, 38,5% e 6,9% apresentaram risco muito alto, alto, moderado, levemente moderado e baixo, respectivamente, de desenvolvimento de DM2 nos próximos 10 anos. A Tabela 3 apresenta, de forma detalhada, os resultados estratificados pelo sexo.

Classificação de risco	Masculino		Feminino		Total	
	n = 53	%	n = 77	%	n=130	%
Risco baixo	6	11,3	3	3,9	9	6,9
Risco levemente moderado	20	37,7	30	39,0	50	38,5
Risco moderado	15	28,3	19	24,7	34	26,2
Risco alto	11	20,8	22	28,6	33	25,4
Risco muito alto	1	1,9	3	3,9	4	3,1

*Risco baixo: pontuação final menor que 7 pontos. Risco levemente moderado: pontuação final entre 7 a 11 pontos. Risco moderado: entre 12 a 14 pontos. Risco alto: pontuação entre 15 a 20 pontos. Risco muito alto: acima de 20 pontos.

Tabela 3. Classificação de risco para diabetes em indivíduos com outras doenças crônicas assistidos pela Atenção Básica à Saúde, a partir do questionário FINDRISC. Brasil, 2018.

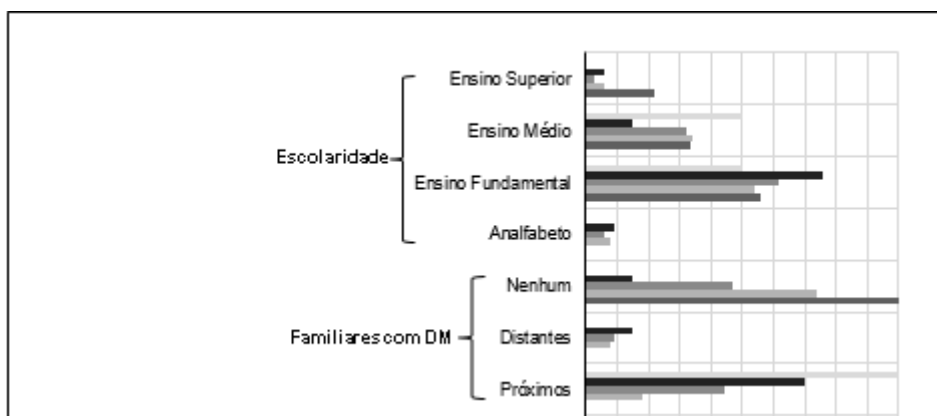
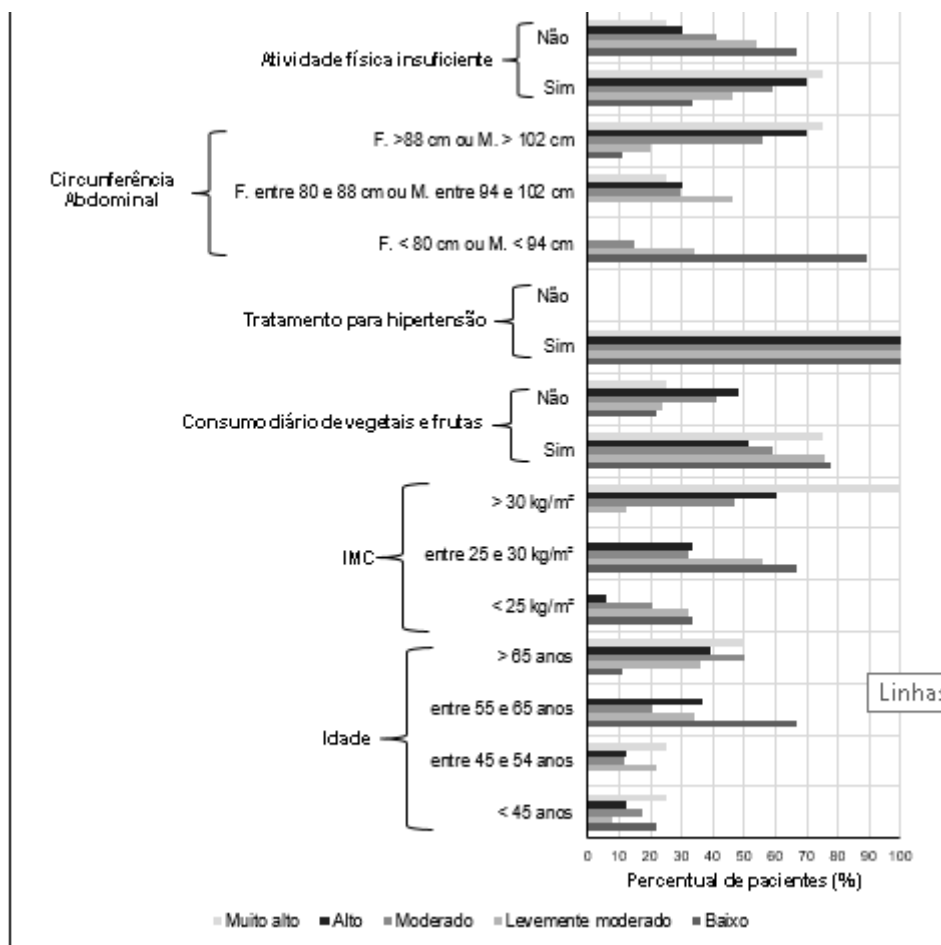
A figura 2 apresenta os resultados individuais dos fatores de risco para diabetes nos participantes do estudo, a partir da classificação final de risco para a doença.

*Familiares próximos com diabetes: pais, filhos e irmãos. Familiares distantes com diabetes: avós, primos e tios.

Figura 2. Resultados individuais dos fatores de risco para diabetes em indivíduos com outras doenças crônicas assistidos pela Atenção Primária à Saúde, a partir da classificação final de risco para a doença. Brasil, 2018.

DISCUSSÃO

As condições ideais para a realização do rastreamento de qualquer doença são: a doença ser um problema de saúde pública, a existência de uma fase inicial assintomática, a existência de um teste adequado para o rastreamento, a disponibilidade de tratamento e o fato de o tratamento durante a fase assintomática da doença melhorar o resultado em longo prazo [15]. Nesse sentido, o rastreamento em diabetes consiste em um conjunto de procedimentos cujo objetivo é contribuir com o diagnóstico precoce de DM2 ou da condição de pré-diabetes em indivíduos assintomáticos[14].

A Sociedade Brasileira de Diabetes[1] recomenda que qualquer um dos testes

aplicados no diagnóstico do DM2 possa ser usado no rastreamento. Entretanto, considerando o custo-efetividade, ela sugere que o rastreamento seja realizado de acordo com os escores de questionários como o *Finnish Diabetes Risk Score*[13] ou o da Associação Americana de Diabetes [16] (*American Diabetes Association*), ambos já validados, e que outros fatores de risco para DM2 também sejam levados em consideração.

A maioria dos participantes deste estudo era idoso (55,4%), com baixo nível de escolaridade (68,4%) e sedentário (56,1%). Sabe-se que a idade é um fator de risco não modificável para diabetes. Segundo Sigal R.J. et. al, os indivíduos com baixo nível de escolaridade a atividade física é menor, o que contribui para o aumento da prevalência de diabetes nessa população. Além disso, o baixo nível de escolaridade também dificulta o entendimento das orientações terapêuticas no cuidado com a doença e novos hábitos de vida que garantem melhor qualidade de vida [23].

Apesar de alguns fatores de risco para DM2 serem não modificáveis, tais como idade, grupo étnico/racial e histórico familiar, diversos outros são modificáveis e podem ser gerenciados nos indivíduos. Nesse sentido, os fatores de risco modificáveis para DM2 mais comumente identificados nos indivíduos avaliados neste estudo foram hipertensão 100% (n=130), sobrepeso ou obesidade 76,9% (n=100) e sedentarismo 56,1% (n=73).

As intervenções direcionadas à prevenção e redução do risco de DM2 envolvem medidas farmacológicas e não farmacológicas. As medidas não farmacológicas incluem mudanças no estilo de vida tais como modificações alimentares e prática de atividade física, e devem ser implementadas sempre, podendo, eventualmente, ser associadas a terapias farmacológicas, especialmente nos casos de maior risco ou de HbA1c mais elevada (< 6%)[16].

Cerca de 50 a 75% dos adultos em todo o mundo convivem com hipertensão arterial e DM2 associados[1]. Além disso, aproximadamente 40% dos indivíduos com diagnóstico recente de DM2 apresentam hipertensão[24]. A associação de hipertensão e DM dobra o risco cardiovascular, fato intimamente ligado à elevação nas taxas de sobrepeso e obesidade, bem como ao envelhecimento populacional[25]. Neste estudo, todos os participantes apresentavam diagnóstico de hipertensão, o que sugere a relevância da educação em saúde direcionada ao autocuidado, assim como à adesão ao tratamento, a fim de contribuir para a prevenção do DM2.

Indivíduos com IMC >35 apresentam risco cerca de 100 vezes maior de desenvolver diabetes, quando comparado àqueles com IMC <22[17]. Neste estudo, aproximadamente 35% (n=45) dos participantes apresentaram IMC acima de 35 e 43,1% com circunferência abdominal muito alterada. O gerenciamento do peso corporal é importante para todas as pessoas, independentemente do tipo de DM, pois como consequência do aumento de peso, a circunferência abdominal se expande, aumentando o acúmulo da gordura visceral[22]. Além disso, o grau de resistência à insulina e a incidência de DM2 são mais elevadas em pessoas com obesidade central ou abdominal, avaliada por meio da circunferência abdominal[16].

Reduzir a ingestão de calorias e modificar o estilo de vida podem beneficiar adultos com sobrepeso e em risco de desenvolver diabetes. A redução moderada de peso, definida como a redução sustentada de 5% do peso corporal inicial, melhora o controle glicêmico, diminuindo o risco de desenvolvimento da doença[1]. A partir do momento em que o paciente alcança a meta de perda de peso, ele deve entrar na fase de manutenção do peso e monitoramento em longo prazo, onde o nível de motivação do paciente para continuar o tratamento e o manejo clínico dos fatores de risco são fundamentais[20].

A prática regular de atividade física é uma das principais estratégias de prevenção e também do tratamento não farmacológico do diabetes. Em adultos, os exercícios físicos trazem benefícios significativos ao sistema cardiovascular, e em idosos é importante para a manutenção da massa muscular e da funcionalidade[1]. O combate ao sedentarismo tem impacto significativo tanto na melhora do controle glicêmico quanto na melhora de comorbidades do diabetes[22]. Em um estudo acompanhando indivíduos portadores de DM2 submetidos a um programa de exercícios físicos, identificaram efeitos benéficos significativos na redução dos valores médios de glicemia de jejum, da resistência à insulina *(homeostasis assessment model insulin resistance* - HOMA-IR) e da glicemia crônica (hemogrobina glicada A1- HbA1c)[23]. Para a prevenção do diabetes, recomenda-se a prática de atividade física aeróbica moderada (por exemplo, caminhar rápido) por 150 minutos/ semana, distribuída em pelo menos três sessões. Cada sessão de atividade física deve durar acima de 10 minutos e não deve exceder 75 minutos [18]. Considerando o metabolismo da glicose, a atividade física resulta em redução da secreção da insulina, enquanto, no músculo esquelético, tanto o treinamento aeróbico leva ao aumento da expressão do transportador de glicose tipo 4 (*glucose transporter type 4*, GLUT4) muscular, com aumento da capacidade de transporte de glicose, melhorando a sensibilidade periférica à ação da insulina[23].

Considerando os fatores de risco não modificáveis relacionados ao desenvolvimento de DM2, 39,2% (n=51) dos participantes deste estudo apresentavam familiar de primeiro grau com diagnóstico de DM2. Não existe diferença significativa para o risco de desenvolvimento de DM2 a partir do sexo do progenitor diabético, diferentemente do diabetes tipo 1, onde ser progenitor diabético do sexo masculino aumenta em duas vezes a probabilidade do filho nascer diabético, quando comparado ao progenitor do sexo feminino [(1)]. Contudo, embora a resistência à insulina e a secreção prejudicada de insulina no DM2 tenham uma influência genética significativa, elas também podem ser influenciadas pelos hábitos de vida do indivíduo tais como o consumo de álcool, hábitos alimentares, prática de atividade física, tabagismo, entre outros [1].

A partir dos resultados deste estudo foi possível identificar que 3,1% (n=4), 25,4% (n=33), 26,2% (n=34) dos participantes avaliados apresentou risco muito alto, alto ou moderado de desenvolver DM2 nos próximos 10 anos, respectivamente. Tais resultados refletem a importância deste estudo para a saúde pública, uma vez que o rastreamento

precoce da doença está diretamente ligado à possibilidade de educação em saúde para o manejo dos fatores de risco modificáveis e ao diagnóstico e tratamento precoces, minimizando os riscos de desenvolvimento da doença e suas complicações, especialmente as microvasculares[14].

A educação em saúde para diabetes deve ser realizada por profissional de saúde capacitado, entre eles o farmacêutico clínico, tendo como objetivo identificar os fatores de risco do paciente e realizar intervenções centradas especialmente nos hábitos de vida do paciente, para que o risco seja manejado/modificado[19]. Nesse sentido, os participantes que apresentaram fatores de risco modificáveis para a doença receberam educação em saúde para a promoção das habilidades necessárias ao autocuidado para prevenir o DM2. Ainda, todos receberam orientações relacionadas ao intervalo de tempo do rastreamento, ou seja, um intervalo de 3 a 4 anos para o reteste daqueles com baixo risco de desenvolver diabetes e o reteste anual para aqueles com pré-diabetes ou com fatores de risco para desenvolvimento de DM2[18].

Ressaltamos que apesar do DM2 apresentar um componente genético, o estilo de vida é um grande influenciador tanto de maneira positiva quanto de maneira negativa no desenvolvimento dessa síndrome. A partir de fatores comportamentais que incluem dieta, tabagismo, atividade física, consumo de álcool, peso corporal e duração de sono, a população consultada no estudo foi orientada pelos pesquisadores em relação à mudança de hábitos. Essa orientação ocorreu através de folders educativos sobre atividades físicas e alimentação balanceada.

Uma limitação do estudo foi o desenho transversal adotado na metodologia, que inviabilizou o acompanhamento farmacoterapêutico dos indivíduos e, consequentemente, o monitoramento de potenciais intervenções para minimização dos fatores de riscos modificáveis associados ao desenvolvimento do DM2. Além disso, a ausência do serviço de farmácia clínica estruturado dificultou a atuação interprofissional para o alcance de melhores desfechos clínicos em condições crônicas de saúde.

CONCLUSÃO

A presença de fatores de risco para o diabetes foi comum nos indivíduos avaliados e a maioria apresentou risco muito alto, alto ou moderado de desenvolver DM2 nos próximos 10 anos. Os principais fatores de risco modificáveis são hipertensão, sobrepeso/obesidade e sedentarismo. O principal fator de risco não modificável foi o histórico familiar de diabetes. Ressaltam-se as contribuições deste estudo na orientação dos indivíduos relacionadas à possibilidade de alteração dos fatores de risco modificáveis no sentido de prevenir/retardar o desenvolvimento do DM2.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Esse artigo não recebeu nenhum tipo de financiamento para sua realização.

COLABORADORES

DCLS e CGP conceberam o projeto e redigiram o artigo, DCLS organizou os dados, DCLS e RPG coletaram os dados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande/MS, a Pró-Reitoria de Extensão, Cultura e Esporte e a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul pelo apoio ao desenvolvimento deste trabalho.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores não possuem nenhum tipo de conflito de interesse a declarar em relação a este estudo.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. In Classificação e diagnóstico do diabetes mellitus. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes* São Paulo: Editora Clannad; 2017.

2. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva. 2016.

3. Internacional Diabetes Federation. IDF. Diabetes Atlas 2017. Disponível em http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html, acessado em 10 outubro de 2018 as 20h.

4. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes care.* 1992 Nov;15(11): 1509-16.

5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde: Percepão do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2014.

6. Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, Williams LK, Pladevall M, Lafata JE. The Impact of Diabetes on Employment and work productivity. *Diabetes Care* .2005 Nov; 28(11): 2662.

7. Gillett M, Royle P, Snaith A, Scothand G, Poobalan A, Imamura M, et al. Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2012. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22935084 doi: 10.3310/hta16330, acessado em 10 outubro de 2018 as 21h.

8. Glümer C, Carstensen B, Sandbæk A, Lauritzen T, Jørgensen T, Johnsen K. A Danish Diabetes Risk Score for Targeted Screening: the inter99 study. *Diabetes Care*. 2004 Mar; 27(3): 727-33.

9. Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes Risk Calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Maio; 31(5):1040-45.

10. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev.*2011 Maio 33: 46-62.Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21622851, acessado em 11 de outubro de 2018, acessado ás 10h.

11. McCulloch DK, Robertson RP. Risck factors for type 2 diabetes mellitus. 2016.

12. DANTAS, Rosa et al. Utilização do FINDRISC no Rastreio da Diabetes em Utentes Assintomáticos. 2017.

13. Lindströn J, Tuomilehto J. A pratical tool to predict tipe 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar; 26(3): 725-31.

14. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K et al. Early detection and treatment of type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: a simulation of the results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care*. 2015; 38(8):1449-55.

15. Wilson JM JG. Principies and Practice of Screening for Disease. In Public Health Papers. *Geneva: World Health Organization;* 1968.

16. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2018.

17. Johnson SL, Tabaei BP, Herman WH. The efficacy and cost of alternative strategies for systematic screening for type 2 diabetes in the U.S. population 45-74 years of age. *Diabetes Care*. 2005; 28(2):307-11.

18. Salci, Maria Aparecida; Meirelles, Betina Hörner Schlindwein; Silva, Denise Maria Guerreiro Vieira da. Health education to prevent chronic diabetes mellitus complications in primary care. *Escola Anna Nery,* v. 22, n. 1, 2018.

19. Torquato, Maria Teresa da Costa Gonçalves et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. São Paulo *Medical Journal*, v. 121, n. 6, p. 224-230, 2003.

20. Lyra, Ruy et al. Prevalência de diabetes melito e fatores associados em população urbana adulta de baixa escolaridade e renda do sertão nordestino brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab,* v. 54, n. 6, p. 560-6, 2010.

21. Meigs, James B. et al. Genotype score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine,* v. 359, n. 21, p. 2208-2219, 2008.

22. Riddell MC, Perkins BA. Type 1 diabetes and exercise. Part I: applications of exercise physiology to patient management during vigorous activity. *Can J Diabetes.* 2006.

23. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(10):2518-39.

24. Hypertension in diabetes study group et al. I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens*, v. 11, p. 309-317, 1993.

25. Grossman, Ehud; Messerli, Franz H.; Goldbourt, Uri. High blood pressure and diabetes mellitus: are all antihypertensive drugs created equal?. *Archives of internal medicine*, v. 160, n. 16, p. 2447-2452, 2000.

CAPÍTULO 6

ADESÃO DA VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO EM ADOLESCENTES NO BRASIL

Data de aceite: 01/04/2022

Priscila Torres França
Discente de Farmácia da Universidade Uniderp Anhanguera

Mayra Duarte Martello
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias
Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

Larissa Zatorre Almeida Lugo
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Amanda Rodrigues Ganassin
Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera.

RESUMO: O Papilomavírus Humano (HPV) é uma infecção de transmissão exclusivamente sexual e que pertence à família dos Papovírus, sendo já identificados cerca de 150 tipos nos quais 40 deles são os responsáveis por infectar o trato genital-anal. Essa transmissão do vírus HPV acontece por contato direto com a pele infectada, por meio de relações sexuais desprotegidas na maioria dos casos. Vale ressaltar que alguns HPVs causam papilomas (verrugas), tumores benignos de células escamosas sobre a pele, enquanto em outros casos o vírus está associado a verrugas que podem evoluir para malignidade, particularmente, carcinoma de células escamosas sobre a pele. O objetivo principal do presente estudo foi compreender qual a o nível de conscientização dos adolescentes com relação ao HPV e suas características fisiopatológicas, bem como sua correlação com o câncer do colo do útero e a adesão por parte deles as campanhas de vacinação que vem sendo desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, tanto para meninos quanto para meninas com idade média entre 09 e 14 anos de idade. O trabalho de conclusão de curso foi iniciado no segundo semestre de 2019 com a intenção de realizar uma pesquisa bibliográfica por meio de pesquisa científica, para fins verificação epidemiológica de adesão da população jovem/adolescente quanto aos esquemas de imunização, bem como seus níveis de conhecimento com relação as características fisiológicas da patologia. Por meio desta pesquisa, pode ser observado que mesmo em meio a diversas campanhas de vacinação, divididas entre primeira e segunda dose, ainda não foi possível imunizar 100% da

população desejada, dado que causa preocupação por parte do Ministério da Saúde por se tratar da maneira mais eficaz de proteger o jovem e adolescente da contaminação pelo vírus. Conclui-se com esse estudo que o HPV em si está definitivamente correlacionado com a adolescência, sendo de extrema importância conscientizar esses jovens com relação aos meios de prevenção disponíveis para se evitar o contágio e a transmissão do vírus, o principal exemplo tem sido a vacinação para menores com idade entre 09 e 14 anos que, apesar de muito divulgada ainda se observou uma baixa adesão por meio da população, fator esse explicado pela interferência do fator social.
PALAVRAS-CHAVE: Papilomavírus; Sistema único de Saúde; Vacinação; Epidemiológica

ABSTRACT: Human Papillomavirus (HPV) is an infection that is exclusively sexually transmitted and belongs to the Papovirus family, with about 150 types already identified, 40 of which are responsible for infecting the genital-anal tract. This transmission of theHPV virus occurs through direct contact with the infected skin, through unprotected sex in most cases. It is worth mentioning that some HPVs cause papillomas (warts), benign squamous cell tumors on the skin, while in other cases the virus is associated with warts that can progress to malignancy, particularly squamous cell carcinoma on the skin. The main objective of the present study was to understand the adolescents' level of awareness regarding HPV and its pathophysiological characteristics, as well as its correlation with cervical cancer and their adherence to the vaccination campaigns being developed by the Ministry of Health, for both boys and girls with an average age between 09 and 14 years old. The course completion work started in the second semester of 2019 with the intention of conducting a bibliographic research through scientific research, for the purposes of epidemiological verification of the adhesion of the young / adolescent population regarding immunization schemes, as well as their knowledge levels. regarding the physiological characteristics of the pathology. Through this research, it can be observed that even in the middle of several vaccination campaigns, divided between first and second doses, it was not yet possible to immunize 100% of the desired population, as it causes concern on the part of the Ministry of Health because it is the most effective way to protect young people and adolescents from contamination by the virus. It is concluded with this study that HPV itself is definitely correlated with adolescence, and it is extremely important to make these young people aware of the means of prevention available to prevent contagion and transmission of the virus, the main example has been vaccination for minors aged between 9 and 14 years of age who, despite being highly publicized, still observed low adherence among the population, a factor explained by the interference of the social factor.
KEYWORDS: Papillomavirus; Health Unic System; Vaccination; Epidemiological.

1 | INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é uma doença infecciosa de transmissão frequentemente sexual, cujo agente etiológico é um vírus DNA (desoxirribonucléico) não cultivável, que pertence à família papillomavíridae, conhecida usualmente como condiloma acuminado, verruga genital ou crista de galo (BRASIL, 2006). Já foi possível se identificar cerca de 150 tipos, entre os quais 40 deles são os responsáveis por infectar o trato genital-

anal, na qual essa transmissão acontece por contatodireto com a pele infectada, por meio de relações sexuais desprotegidas, sendo a população jovem adolescente a mais susceptível. Vale ressaltar que alguns HPVs causam papilomas (verrugas), tumores benignos de células escamosas sobre a pele, enquanto em outros casos o vírus está associado a verrugas que podem evoluir para malignidade, particularmente, carcinoma de células escamosas sobre a pele.

É importante entender a fisiopatologia e classificação do vírus, considerando que isso proporcionará um melhor entendimento do desenvolvimento do mesmo, seja em adolescentes ou em adultos, bem como sua evolução clínica ao aparecimento das lesões que ocorrem de acordo com a sua classificação, bem como os meios mais eficazes de controle, imunização e tratamento. Abordar a fisiopatologia do vírus bem como sua classificação genética vai possibilitar compreender como ocorre o contágio pelo HPV nos adolescentes que, em sua maioria mesmos estando aptos fisiologicamente a prática sexual, estão mais vulneráveis ao vírus devido a fatores biológicos, sociais e psíquicos, os deixando mais susceptíveis a contraírem infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Do ponto de vista biológico, é possível citar como exemplo o fato de que o epitélio do colo do útero de uma adolescente é muito mais frágil do que de uma mulher adulta, fator esse que facilita a infecção.

O fato de adolescentes terem uma vida sexual precoce, por muitas vezes sem proteção e sem as devidas informações, faz com que o vírus se dissemine mais rapidamente entre eles e, sem contar o fato de que geralmente essa faixa etária costuma possuir um número significativo de parceiros, o que leva a uma dificuldade em diagnosticá-lo. Vale ressaltar que na maioria dos casos a infecção se manifesta de forma latente e não chega a ocasionar as lesões, sendo então o vírus facilmente transmitido a várias pessoas sem conhecimento, ocasionando um grande problema de saúde pública. Nesse sentido, tem-se a seguinte problemática: quais os motivos que justificam tantos casos de adolescentes infectados no Brasil pelo Papilomavírus Humano (HPV)?

O objetivo geral do trabalho foi compreender qual a incidência de transmissão e causa provável de tantos casos de infecção pelo HPV em adolescentes e como objetivos específicos adotou-se: descrever a fisiopatologia, filogenia e classificação do HPV; justificar a possível correlação entre o processo de infecção com o vírus HPV e a faixa etária mais acometida pelo mesmo; e por fim, discutir acerca da adesão ao esquema de imunização por adolescentes no Brasil.

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica, a partir de trabalhos previamente publicados sobre o tema. Para a pesquisa, utilizaram- se as bases de dados em sites de artigos científicos como Sielo, Pubmed, LILAS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), e os descritores vírus HPV, epidemiologia, imunização e adolescentes, no qual, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dezenas de artigos foram analisados.

2 I FISIOPATOLOGIA, FILOGENIA E CLASSIFICAÇÃO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um DNA de forma icosaedrica epiteliotrófico que causa principalmente uma proliferação epitelial, em pele e mucosas. Costuma se localizar nas células do hospedeiro podendo afetar o canal anal e trato genital inferior, bem como conjuntivas, cavidade oral e laringe, sendo identificados mais de 150 tipos do vírus, nos quais cerca de 40 deles estão habitando no trato anogenital e dentre estes estão os que apresentam um alto índice oncogênico podendo promover a transformação celular, desenvolvendo lesões precursoras ou mesmo o câncer. E de acordo com as características do HPV, Robbins e Cotran (2005, p. 387) diz:

> [...] alguns HPVs causam papilomas (verrugas), tumores benignos de células escamosas sobre a pele. Outros HPVs estão associados a verrugas que podem xde células escamosas sobre a pele.

O vírus tem sido a infecção sexualmente transmissível considerada a mais comum no mundo e está diretamente ligada aos altos índices de casos de câncer de colo do útero em mulheres jovens e até mesmo adolescentes, com muitas causas prováveis e com aproximadamente 55nm de diâmetro e formado por um capsídeo de simetria icosaédrico de 72 capsômeros. O genoma do Papilomavirus Humano é constituído um DNA (ácido desoxirribonucléico) de dupla hélice circular de aproximadamente 8000 pares de bases e a análise da sequência de nucleotídeos é à base do método de classificação dos vários subtipos virais (FARIA, 2007).

A iniciação sexual cada vez mais cedo promove elevada vulnerabilidade da adolescente a dificuldades do domínio sexual e reprodutiva, abarcando o câncer de colo do útero e a contaminação pelo HPV. Boa parte das adolescentes brasileiras não apresenta informação adaptada sobre a precaução desta neoplasia e a aderência ao Papanicolau ainda se mostra baixa (DE PALO, 2009).

O HPV acomete homens e mulheres afetando tanto a região genital como a extragenital, podendo manifestar-se nas formas clínica, subclínica e latente sendo predominantes as formas subclínica e assintomática entre os homens. Assim, eles são considerados propagadores do vírus, o que não exclui a possibilidade de desenvolverem a doença (COSTA, 2008).

Atualmente são conhecidos mais de 230 tipos de HPV e cerca de 150 tipos tiveram o seu genoma completamente sequenciado. Os HPV são classificados em alto risco oncogênico (HR-HPV) e baixo risco oncogênico (LR-HPV), podendo ser cutâneo ou mucoso, de acordo com a sua potencialidade em causar lesões. Os tipos de baixo risco estão associados às verrugas vulgares ou condilomatosas, sendo os gêneros Beta-papillomavírus e Gama-papillomavírus mais encontrados nestas lesões. Já os tipos de

alto risco podem ser evidenciados em processos neoplásicos, estando o gênero Alpha-papillomavírus mais associado com os mesmos. No entanto, este gênero também pode ser encontrado em lesões benignas (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2007; DOORBAR et al., 2012).

A importância clínica disso deve-se ao fato de que tipos diferentes têm sítios de infecção distintos, podendo ser, assim, separados em vírus cutâneos e mucosotrópicos, dentre estes, podemos classificá-los (Figura 1) como de baixo, moderado e alto risco, dependendo do tipo de lesão na qual estão associados (ALMEIDA, 2016).

TIPOS	SUBTIPOS
Alto Risco	16, 18, 45 e 48
Risco Intermediário	31, 33, 35, 39, 51 e 52
Baixo Risco	6, 11, 41, 42, 43 e 44

Figura 1: Classificação do Papilomavírus Humano (HPV)
Fonte: HPV online (acesso em 15/03/2020)

Segundo o Departamento de Obstetrícia o Ginecologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP, 2009) foi possível por meio de pesquisas clínicas, a detecção e determinação de genótipo do vírus, na qual foram realizadas pesquisas usando o DNA amplificado desnaturado e uma série de sondas oligonucleotídicas localizadas na região polimórfica de L1. Isso permitiu a identificação independente de 37 genótipos individuais de HPV (Figura 2), como segue: 16 tipos de alto risco de HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82), 11 tipos de HPV de baixo risco (6,11, 40, 42, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108 e 67), dois tipos de HPV de riscointermediário (26 e 53) e oito de HPV tipos de risco indeterminado (55, 62, 64, 69, 71, 83, 84 e IS 39).

HPV genotype	Overall prevalence of HPV genotypes (single and multiple infections) n (%)	Single infections n (%)
High risk		
16	60 (57.1)	16 (15.2)
58	26 (24.7)	6 (5.7)
33	16 (15.2)	4 (3.8)
52	14 (13.3)	1 (0.9)
31	11 (10.4)	2 (1.9)
51	8 (7.6)	1 (0.9)
18	7 (6.6)	0
68	7 (6.6)	0
35	6 (5.7)	1 (0.9)
45	5 (4.7)	0
56	4 (3.8)	1 (0.9)
39	3 (2.8)	0
59	3 (2.8)	0
66	3 (2.8)	1 (0.9)
82	3 (2.8)	0
73	2 (1.9)	0
Intermediate risk		
53	2 (1.9)	0
26	0	0
Low risk		
70	5 (4.7)	1 (0.9)
CP6108	5 (4.7)	0
61	4 (3.8)	0
67	3 (2.8)	0
81	3 (2.8)	0
54	2 (1.9)	0
6	2 (1.9)	1 (0.9)
11	1 (0.9)	1 (0.9)
40	1 (0.9)	0
42	1 (0.9)	0
72	1 (0.9)	0
Not classified		
71	5 (4.7)	0
55	2 (1.9)	0
62	2 (1.9)	0
84	2 (1.9)	0
64	0	0
69	0	0
83	0	0
IS39	0	0

Figura 2: Distribuição dos genótipos de Papilomavírus Humano (HPV) em infecções únicas e múltiplas em mulheres brasileiras

Fonte: UNICAMP, 2009.

Os HPVs são agrupados nos seguintes gêneros: *alfapapilomavírus, betapapilomavírus, gamapapilomavírus, mupapilomavírus e nupapilomavírus.* O agrupamento filogenético, algumas vezes, reflete similaridades biológicas e patológicas, mas ocorrem frequentes divergências. Por exemplo, espécies e tiposdiversos de um mesmo gênero podem exibir características completamente diferentes e ainda assim pertencer ao mesmo gênero. Nos *alfapapilomavírus* estão os HPVs com tropismo para epitélio genital, mas alguns tipos pertencentes a este gênero causam verrugas vulgares, onde encontram-

se também os tipos de HPVs de alto risco para câncer de colo de útero, como os HPVs 16 e 18, e tipos de baixo risco, como os HPVs 6 e 11. Paralelamente, neste mesmo gênero, encontram-se tipos de HPVs 2, 27 e 57 e os HPVs 3 e 10, causadores de verrugas vulgares na pele. Já os *betapapilomavírus*, os HPVs 5 e 8, são os tipos mais comumente identificados na pele de indivíduos com epidermodisplasia verruciforme. Também se encontram HPVs cutâneos detectados na pele da população geral sem lesões (LETO et al., 2011).

Com relação aos *gamapapilomavírus*, o mesmo abrange cinco espécies diversas com sete tipos diferentes que causam lesões cutâneas: HPVs 4, 48, 50, 60, 88, 65, 95. Os *mupapilomavírus* contém os HPVs 1 e 63, na qual o HPV1 é o mais estudado e causa verrugas vulgares e palmares. E por fim, os *nupapilomavírus* se classifica apenas uma espécie, o HPV 41 (Figura 3) (LETO et al., 2011).

Localização	Tipos de HPV
Cutânea	1, 4, 41, 48, 60, 63, 65, 76, 77, 88, 95
Mucosa	6, 11, 13, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 89
Cutânea e ou mucosa	2, 3, 7, 10, 27, 28, 29, 40, 43, 57, 61, 62, 78, 91, 94, 101, 103
Cutânea associada à Epidermodisplasia Verruciforme	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20/46*, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, 49, 50, 80, 75, 92, 93, 96, 107

Figura 3**:** Classificação dos tipos de HPV de acordo com a localização da lesão

Fonte: Leto et al., 2011.

As lesões ocasionadas pela infecção por HPV, tanto as de baixo quanto as de alto risco oncogênico, também estão relacionadas com a resposta imunológica do indivíduo. Estima-se que 70% a 90% das pessoas infectadas são capazes de eliminar o vírus no período de 12 a 24 meses, entretanto em 10% dos casos não há uma resposta apropriada. A infecção persistente por HPV é considerada uma condição não suficiente, porém necessária para o desenvolvimento do câncer de colo do útero, e este fator é responsável por 99% dos casos de câncer uterino (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2007).

Embora a maioria das pessoas vá ser infectada pelo vírus HPV em algum momento, esse vírus em geral será eliminado pela resposta imune sem jamais ser detectado pelo indivíduo ou no rastreamento. O câncer do colo do útero é causado pela persistência de tipos de HPV de alto risco 16 e 18 principalmente, e isso pode ser evitado pelo uso de vacinas anti-HPV, rastreamento do colo do útero e tratamento (MAYEAUX, 2012).

3 I ASSOCIAÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO (HPV) COM O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

O câncer do colo do útero ou câncer cervical é, atualmente no cenário brasileiro, o terceiro tumor mais frequente e a quarta maior causa de morte por câncer em mulheres, estando intimamente associado com a infecção persistente pelo vírus do papiloma humano, mais especificamente pelos tipos de alto risco, ou oncogênicos. Não é em todos os casos que a infecção pelo vírus causará de fato uma doença, considerando que se trata de uma infecção genital bem comum e a maioria das pessoas terá contato com o vírus no decorrer da vida, no entanto, em alguns casos o vírus pode evoluir e sofrer alterações celulares que poderá evoluir para um câncer. Essas alterações celulares podem facilmente ser identificadas com um exame periódico de Papanicolau, desde que realizado de maneira correta e no momento adequado e com certa periodicidade (ALMEIDA, 2016).

De acordo com alguns dados disponibilizados pelo INCA (Instituto Nacional de Câncer, 2020), foram identificados 16.590 novos casos de câncer no ano de 2019, nos quais cerca de 6.385 evoluíram para o óbito. Dentre os fatores que aumentam o risco de evolução do vírus para o câncer está relacionado ao início precoce da atividade sexual e múltiplos parceiros, geralmente em adolescentes sem a devida informação e proteção, sendo estes os principais agentes transmissores do vírus, ao tabagismo, considerando que diversos estudos já demostraram que a doença está diretamente relacionada à quantidade de cigarros fumados e ao uso prolongado de pílulas anticoncepcionais, sendo esse último o mais difícil de mensurar em termos de quantidade (INCA, 2020).

A promoção da saúde é considerada um dos pilares mais importantes para a mudança desse perfil epidemiológico, uma vez que seu conceito vislumbra melhoras na qualidade de vida e valoriza a comunidade como protagonista nesse processo de mudança. Logo, a Promoção da Saúde é considerada um processo que visa ampliar as potencialidades dos indivíduos e comunidades para atuarem sobre determinantes em saúde que interferem na sua qualidade de vida (SILVEIRA, 2016). Com isso, o processo de detecção precoce do câncer ainda é a melhor estratégia existente para que seja possível identificar a neoplasia na sua fase inicial, sendo essa detecção precoce amplamente desenvolvida no Sistema Único de Saúde (SUS), na qual possibilita uma chance maior de acesso a um tratamento adequado a essas mulheres. Essa investigação e detecção têm sido feito por meios de exames clínicos, laboratoriais e radiológicos de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença. Existe uma fase pré-clínica, na qual a paciente não possui qualquer sintoma do câncer do colo do útero, em que a detecção de lesões precursoras (que antecedem o aparecimento da doença) pode ser feita através do exame preventivo de Papanicolau. Quando diagnosticado na fase inicial, as chances de cura do câncer cervical são de

100%. O câncer do colo do útero é uma doença de desenvolvimento lento, que pode não apresentar sintomas em fase inicial, e somente nos casos mais avançados é que poderá evoluir para sangramento vaginal intermitente (que vai e volta) ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdominal associada

a queixas urinárias ou intestinais (INCA, 2020).

Vários estudos realizados já relatam que as mulheres que iniciam suas atividades sexuais na adolescência e principalmente quando há negociação quanto ao uso de preservativo, apresentam uma maior suscetibilidade biológica àsinfecções de transmissão sexual, incluindo o HPV, tornando essas mulheres vulneráveis também outras infecções sexualmente transmissíveis (ALMEIDA, 2016).

Contudo, a detecção precoce através do Papanicolau ainda é mais eficaz, considerando que é o exame que previne o câncer de colo uterino e deve ser realizado em todas as mulheres com vida sexualmente ativa, pelo menos uma vez ao ano. É um exame simples e barato, porém algumas mulheres ainda resistem em realizá-lo por medo ou vergonha. O exame Papanicolau consiste na coleta de material citológico do colo do útero, sendo coletada uma amostra da parte externa (ectocérvice) e outra da parte interna (endocérvice) (INCA 2020).

No Brasil, o Ministério da Saúde aconselha que o exame Papanicolau (citologia oncótica) em mulheres de 25 a 60 anos ou nas sexualmente ativas seja realizado a cada três anos, após a obtenção de dois exames com resultados negativos com um intervalo de um ano entre eles. No entanto, não somente a realização do exame prevenirá 100% o acometimento da doença, é necessário que sejam implantadas umconjunto de ações educativas com a finalidade de atingir grande parte das mulheres pertencentes ao grupo de risco, além da realização do Papanicolau. Através de programas de prevenção clínica e educativa há esclarecimentos sobre como prevenir a doença, sobre as vantagens do diagnóstico precoce, as possibilidades de cura, sobre o prognóstico e a qualidade de vida não só para esse tipo de câncer, como para os demais (RAMOS, 2013).

Considerando que a conscientização da população feminina é a melhor forma de prevenção da evolução do HPV em câncer do colo do útero, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo ao longo dos anos diversas campanhas de conscientizaçãopara a realização periódica do exame, através de projetos de implementações e palestras em escolas para a população jovem, publicação de folhetos e folders em locais públicos de grande fluxo de pessoas e através dos canais de mídias sociais, rádio e televisão.

Há também o fato de que muitas mulheres não se submetem ao exame de Papanicolau periodicamente, e nesses casos, para reduzir a descontinuidade ou a falta de adesão ao exame, seria conveniente que ocorresse uma pré-consulta com um profissional de enfermagem, a fim de esclarecer dúvidas e reduzir o nível de ansiedade da mulher, para que no momento do exame ela já se encontre mais confortável e se sinta menos invadida para a ocorrência do procedimento. De acordo com o Ministério da Saúde, a periodicidade

do exame preventivo deve ser de 6 em 6 meses. O profissional deve oferecer acolhimento adequado às mulheres para que se sintam respeitadas e confiantes, incentivando a mulher a ter uma atitude favorável em relação ao exame, possibilitando assim a multiplicação da ação para a comunidade (RAMOS, 2013).

Existe um consenso que a melhor forma de tratamento é a prevenção e a educação em saúde, ou seja, o uso de preservativos no público alvo, no caso adolescentes, e a realização periódica de exames para as faixas etárias recomendadas pelo ministério da saúde. No entanto, quando já há uma lesão instalada, é necessário que se faça uma análise de cada caso para determinar os fatores que podem influenciar a escolha do tratamento, como o tamanho, número e local da lesão, além de sua morfologia e preferência do paciente, custos, disponibilidade de recursos, conveniência, efeitos adversos e a experiência doprofissional de saúde, sendo ainda o exame citológico ou teste de Papanicolaou, dentre os métodos de detecção, o considerado mais efetivo e eficiente a ser aplicado coletivamente em programas de rastreamento do câncer cérvico-uterino (RAMOS, 2013).

Como modo de rastreamento do câncer do colo do útero as unidades de saúde preconizam a realização do exame citopatológico do colo do útero, também conhecido como Papanicolau, que tem como objetivo identificar lesões sugestivas de câncer. Esse rastreamento se baseia na história natural da doença e no reconhecimento de que o câncer invasivo evolui a partir de lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de alto grau e adenocarcinoma in situ) que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo a progressão para o câncer. No entanto, apesar das iniciativas mencionadas, a realização do exame citopatológico tem se confrontado, na prática, com algumas barreiras presentes nos mais diversos aspectos da vida da mulher, dificultando o alcance da cobertura desejada (SILVEIRA, 2016).

O exame preventivo do câncer do colo do útero é a principal estratégia para detectar lesões precursoras e fazer o diagnóstico precoce da doença. O exame pode ser feito em postos ou unidades de saúde da rede pública que tenham profissionais capacitados. Para a coleta do material, é introduzido na vagina um instrumento chamado espéculo (conhecido popularmente como “bico de pato”, devido ao seu formato), o profissional de saúde faz a inspeção visual do interior da vagina e do colo do útero e promove a escamação da superfície externa e interna do colo do útero com uma espátula de madeira e uma escovinha, posteriormente as células colhidas são colocadas numa lâmina de vidro para análise em laboratório especializado em citopatologia (INCA, 2020).

4 | ADESÃO AO ESQUEMA DE IMUNIZAÇÃO EM ADOLESCENTES NO BRASIL

A imunização contra o Papilomavírus Humano é a maneira mais eficaz de impedir que o vírus se dissemine entre a população, desde que aplicada de maneira correta e seguindo o que preconiza a OMS (Organização Mundial de Saúde). De acordo com a OMS

recomenda-se o uso da vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV), prioritariamente para a população de meninas de 09 a 14 anos de idade, antes de se tornarem sexualmente ativas (CARVALHO et al., 2019).

Foram desenvolvidos dois tipos de vacinas contra o HPV, a profilática e a terapêutica, porém esta última ainda se mostra com baixa eficácia. A vacina profilática estimula a resposta humoral, baseada no contato com "partículas semelhantes ao vírus" ou *virus-like particles* (VLP), que se caracterizam com morfologia semelhante ao vírus sem conter o DNA viral, responsável pelos danos da infecção por esse agente. O capsídeo dos papilomavírus contém duas proteínas, a L1 e a L2, e a expressão dessas proteínas gera os VLP, que são a principal fonte de antígenos empregadas em ensaios clínicos para o desenvolvimento de vacinas profiláticas. Esses anticorpos induzidos pela vacina são liberados na mucosa genital, impedindo o quadro infeccioso precocemente. Já a vacina terapêutica é produzida a partir de outras proteínas que têm sido propostas como antígenos vacinais, principalmente E6 e E7. Estas proteínas estão envolvidas no descontrole da proliferação e transformação celulares, induzindo a resposta celular do sistema imune, sensibilizando células imunocompetentes para combater à infecção viral (ZARDO et al., 2014).

No Brasil foram aprovadas duas vacinas profiláticas contra o HPV, sendo elas a bivalente da GlaxoSmithKline (2009) e a quadrivalente da Merck Sharp e Dohme (2006). Essas vacinas contêm a proteína L1 do capsídeo viral e são produzidas por tecnologia recombinante com o objetivo de obter partículas análogas virais dos dois tipos mais comuns presentes nas neoplasias cervicais, o HPV16 e o HPV18, responsáveis por 70% dos casos desse tipo de neoplasia. Além dos tipos 16 e 18, a vacina quadrivalente também previne infecções pelos tipos 6 e 11, responsáveis por 90% das verrugas na região genital e lesões em colo uterino de baixo risco. Ela ainda se mostrou eficiente contra metade das infecções pelo HPV 31. A vacina bivalente apresentou eficácia adicional contra quase todas as infecções por HPV 31, 33 e 45. Supõe-se que ambas as vacinas para o HPV previnem além do câncer cervical, outros tipos de cânceres relacionados ao HPV, com eficácia moderada para alta e é estimado que se houver vacinação completa da população, os casos de câncer cervical podem ser reduzidos em dois terços, levando em conta que o Brasil possui uma boa experiência em cobertura vacinal com a realização de programas nacionais, mostrando com isso sua capacidade de realizar uma vacinação eficiente contra os tipos de HPV oncogênicos na população alvo (ZARDO et al., 2014) (Figura 4).

Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml
Composição	20 microgramas Proteína L1[2,3] do Papilomavírus Humano[1] Tipo 6 40 microgramas Proteína L1[2,3] do Papilomavírus Humano[1] Tipo 11 40 microgramas Proteína L1[2,3] do Papilomavírus Humano[1] Tipo 16 20 microgramas Proteína L1[2,3] do Papilomavírus Humano[1] Tipo 18 Excipientes: adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (225 microgramas de Al), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis

[1]Papilomavírus Humano = HPV

Figura 4: Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014.

O Ministério da Saúde no Brasil, por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2014, amplia o Calendário Nacional de Vacinação com a introdução da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano (HPV) no Sistema Único de Saúde (SUS). O intuito dessa ampliação do calendário de vacinas é possibilitar nas próximas décadas, em conjunto com as demais técnicas de promoção e prevenção, bem como o rastreamento do câncer, prevenir essa doença, que representa hoje a quarta principal causa de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil. Ciente da elevada morbimortalidade pelo câncer do colo do útero no país, o Ministério da Saúde conduziu estudos de custo-efetividade com metodologia PROVAC da OPAS-OMS3 (Organização Pan-Americana da Saúde), analisando diferentes cenários para a introdução da vacina HPV no SUS e em julho de 2013, foi anunciada a incorporação da vacina HPV no Calendário Nacional de Vacinação do Adolescente como uma estratégia de saúde pública, com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Foi implantado como meta no ano de 2015 pelo Ministério da Saúde a vacinação de 80% do público-alvo (4,94 milhões), o que representa cerca de 3,95 milhões de meninas na faixa etária de 09 a 11 a anos de idade previa, inicialmente um esquema vacinal que consistia na administração de três doses (0, 6 e 60 meses), até o ano de 2017, em que passou a adotar um esquema vacinal que consiste na administração de 2 doses (0 e 6 meses), mantendo-se um esquema de 3 doses (0, 2 e 6 meses) em indivíduos de ambos os sexos imunocomprometidos com idades entre 9 e 26 anos (KREUGER et al., 2017).

Quanto à adesão desse esquema de imunização no Brasil, alguns estudos foram realizados a partir de questionários aplicados aos alunos do ensino fundamental e médio, envolvendo 390 estudantes com idades entre 11 e 18 anos, onde 188 eram do sexo feminino

(48,2%) e 202 eram do sexo masculino (51,7%), com média de idade entre os adolescentes de 14,41 anos, sendo para o sexo feminino 14,39 e para o sexo masculino na cidade do Rio de Janeiro no ano de 2017, tendo como objetivo principal avaliar o nível de conhecimento dos adolescentes acerca das vacinas contra o HPV e os fatores que influenciaram na adesão a imunização (KREUGER et al., 2017).

Em relação aos conhecimentos dos jovens sobre a vacina contra o HPV, 86,9% afirmaram já ter ouvido falar sobre a vacina, enquanto em outros estudos apenas 36% e 36,5% dos estudantes sabiam da existência da vacina. O estudo constatou também uma grande atuação da escola e da mídia na divulgação das vacinas contra o HPV, visto que 34,8% e 22,3% dos alunos, respectivamente, apontaram-nas como principais fontes de informação, sendo possível perceber que a mídia e, especialmente a escola no caso dos adolescentes, possuem fundamental importância na educação sexual e estímulo de atitudes preventivas por parte dos jovens. Ainda sobre as fontes de informação referentes à vacina do HPV apontadas pelos jovens, quando as respostas foram comparadas entre os gêneros, destaca-se que um maiornúmero de indivíduos masculinos afirmou nunca ter ouvido falar sobre a vacina contra o HPV. Outro dado preocupante foi o fato de quando indagados sobre quem poderia receber a vacina contra o HPV (se somente mulheres, homens ou ambos), 57,4% afirmaram que somente as mulheres podem ser vacinadas, enquanto 39,2% responderam que ambos os gêneros podem ser vacinados, sendo esse equívoco associado com o fato de somente as mulheres desenvolverem o câncer cervical (KREUGER et al., 2017).

Em contra partida, de acordo com dados publicados pela Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, a vacinação contra papilomavírus, o HPV, teve baixa adesão por parte do público-alvo no Brasil em 2018, sendo que na segunda dose da vacina para as meninas, de 9 a 14 anos, apenas 58,17% (104.476) se vacinaram, e para os meninos, de 11 a 14 anos, ainda mais baixo, 27,22% (34.342), quando a meta estabelecida é de 80%. Esses dados são explicados pela coordenadora do Programa Estadual de Imunização da Sesa, na qual informou acreditar que a baixa adesão que preocupa o Estado está relacionada a uma série de mitos e notícias falsas, na qual os pais acabam não vacinando seus filhos por causa de informações falsas disseminadas, principalmente nas mídias sociais. Outro motivo é o mito da iniciação sexual, por acreditarem que tal vacina incentivaria o início da vida sexual precoce por parte de seus filhos adolescentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O estado do Espírito Santo tenta implementar medidas a fim de superar essa realidade e poder alcançar a meta estabelecida, em conjunto com os municípios. Entre as medidas estão: fomentar os municípios a desenvolverem as ações de vacinação nas escolas públicas e privadas para melhor adesão do público alvo em parceria com o Programa Saúde na Escola, a busca ativa através dos agentes comunitários de saúde, a divulgação de material informativo sobre a importância da vacinação e implementação de programas de educação em saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Cabe lembrar que vacinação é uma ferramenta de prevenção primária e também não substitui o rastreamento do câncer, pois a vacina não confere proteção contra todos os subtipos oncogênicos de HPV. Da mesma forma, a vacina não confere proteção contra outras doenças sexualmente transmissíveis e, por isso, a importância do uso do preservativo em todas as relações sexuais. Quanto à vacinação de meninos, dados demonstram que, considerando-se a prevenção do câncer do colo do útero, não é custo-efetiva quando altas coberturas vacinais são atingidas entre meninas. Um estudo feito no Brasil em 2007 estima que a vacinação de 70% das meninas contra o HPV antes dos 12 anos, combinado com ao menos três Papanicolau em mulheres de 35 a 45 anos, preveniria 100.000 novos casos de câncer invasor, reduzindo o risco de câncer na vida das mulheres em 61%. Considerando todos esses dados, o Ministério da saúde tem desenvolvido diversas campanhas de conscientização quanto a adesão em massa da população quanto ao esquema de imunização implantado pelo governo federal, com o intuito de alcançar toda a população alvo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

No estado do Mato Grosso do Sul, a campanha realizada pela Secretaria de Estado de Saúde (SES) teve o seguinte slogan: "Atenção pais: Não perca a nova temporada de Vacinação contra o HPV", com medidas implantadas na qual seriam distribuídas doses da vacina contra HPV para as secretarias municipais de saúde dos 79 municípios de Mato Grosso do Sul, dando início em 4 de setembro a Campanha de Mobilização e Comunicação para a Vacinação do Adolescente contra HPV. No entanto, tomaram a primeira dose da vacina em 2018, 7,86% das meninas de 9 a 14 anos e 9,85% dos meninos de 11 a 14 anos no estado todo, índice bem abaixo do esperado (SES, 2018).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este presente estudo proporcionou entender melhor o vírus do Papiloma Humano, bem como suas características fisiopatológicas e filogenéticas, além de demonstrar seu potencial de infecção e sua relação com a adolescência, além de demonstrar sua evolução para o câncer do colo do útero, que é um problema de saúde pública que tem causado preocupação nas entidades gestoras da saúde.

Foram abordados no estudo a problemática de que há muitos adolescentes infectados pelo HPV, e que essa infecção persistente vem ocasionando um aumento significativo nos casos de câncer em mulheres adultas, como ocorre essa infecção e sua relação com a faixa etária selecionada para o estudo e o que se tem feito para frear esses números tão alarmantes.

Pode-se constatar que sim, há uma relação da disseminação do vírus com a adolescência, há uma associação da persistência da infeção com o desenvolvimento do câncer cervical e demais lesões, e que mesmo com todas as campanhas de conscientização que vem sendo desenvolvidas ainda há um aumento significativo de novos casos todos os

anos, fator esse que pode ser explicado pela falta de adesão a essas campanhas.

As campanhas de rastreamento precoce com a realização do exame de Papanicolau ainda não são adotadas por toda a população feminina conforme deveria, e as campanhas de imunização desenvolvidas pelo Ministério da Saúde ainda não se mostraram 100% eficazes, tendo em vista que não foram aderidas por toda a população alvo como era esperado, o que leva a uma falha da imunização em massa e uma consequentemente falha na proposta de redução de infectados.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA L.Z.; **Infecção por Papilomavírus Humano**, **Chlamydia trachomatis, Gardnerellavaginalis e Trichomonasvaginalis em Mulheres Profissionais do Sexo em Campo Grande, MS.** (Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, MS - FAMED/UFMS). 2016.

BONILHA J. L.; YAKABE M. F.; CAMARGO B. F.; MARTINS E. K. L.; RIBEIRO M. C. A.; COSTA-NETO J. M.; GALÃO E. A.; MOTA M. T. O.; RAHAL P.; **Incidência de**

HPV em colo do útero de gestantes HIV positivas atendidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. Einstein. 2009.

BRUNI L.; **Human Papillomavirus and Related Diseases in the World.** Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). et al. ICO/IARC – 2019. Acesso em 24 de Abril de 2020.

CARVALHO, A. L. S.; Sentimentos vivenciados por mulheres submetidas a tratamento para papillomavirus humano. Escola Anna Nery **Revista Enfermag** et al.

CASTRO T. P. P. G.; BUSSOLOTI I. F.; Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.** São Paulo,

v. 72, n. 2, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo. php Acesso em: 15 março 2020.

COSTA, F. H. M.; **Estudo da prevalência de papilomavírus humano (HPV) em urinas de homens infectados pelo HIV-1 na cidade de São Paulo**. Brasil. 2008. Tese (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

COSTA L. A.; GONDENBERG P.; **Papilomavírus Humano (HPV) entre Jovens: um sinal de alerta**. Saúde Soc. São Paulo, v.22, n.1, p.249-261, 2013.

DE PALO G.; VECCHIONE, Aldo. **Neoplasia intra-epitelial do colo uterino.** In: Colposcopia e Patologia do trato genital inferior. Rio de Janeiro. 3ª ed. Editora MEDSI, 2009. p 223-39.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Câncer do colo do útero**, 2020. Disponível em: http://www.inca.gov.br/. Acesso em 24 abril 2020.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **A reveal of human**

carcinogenesis. Lyon: IARC.2012 Vol. 100b.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Monographs on the**

evaluation of carcinogenic risks to humans: Human Papillomaviruses. Lyon: IARC, v. 90, 2007.

FARIA I.M.: Estudo comparativo entre a colpocitologia e a reação em cadeia de polimerase para o diagnóstico do papilomavírus humano no colo uterino de

mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência humana. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 2007. Área de Concentração em Ciências da Reprodução, Patologia Mamária e Ginecológica e Perinatologia. Rev. Bra.sGinecol. Obstet. 2008; 30(5).

KREUGER M. R. O.; LIZOTT L. S.; FRIEDRICH H. A.; **Imunização contra HPV: Nível**

de Conhecimento dos Adolescentes. Adolescente Saúde, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 38-45, jul/set 2017.

LETO M. G. P.; JÚNIOR G. F. S.; PORRO A. M.; TOMIMORI J.; **Infecção pelo**

papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. Anais Brasileira Dermatologia vol.86 no.2 Rio de Janeiro Mar./Abril 2011

MALAGUTTI, Willian. **Imunização, Imunologia e Vacinas.** Rio de Janeiro: Rubio 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, 2018. **Baixa adesão à vacina contra HPV é tema de encontro em Vitória**. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Not%C3%ADcia/baixa-adesao-a-vacina-contra-hpv-e-tema- de-encontro-em-vitoria. Acesso em 24 Abril 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis Coordenação-geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe Técnico Sobre a Vacina Papilomavírus Humano (HPV) na Atenção Básica.** Brasília - fevereiro, 2014

RAMOS M. L. M.; **Alterações Citopatológicas Ocasionadas pelo Papilomavírus Humano (hpv) em Adolescentes no Brasil**. (Monografia apresentada à Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, como exigência do Curso de Pós- Graduação Lato Sensu em Citologia Clínica). 2013.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO MS. **Mato Grosso do Sul está em campanha para vacinação de adolescentes contra HPV**, 2018. Disponível em: http://www.ms.gov.br/mato-grosso-do-sul-esta-em-campanha-para-vacinacao-de- adolescentes-contra-hpv. Acesso em 29 de Abril de 2020.

SILVEIRA N. S. P.; VASCONCELOS C. T. M.; NICOLAU A. I. O.; ORIÁ M. O. B.;

PINHEIRO P. N. C.; PINHEIRO A. K. B.; Conhecimento, atitude e prática sobre o exame colpocitológico e sua relação com a idade feminina. **Revista Latino-Am. Enfermagem**. 2016;24:e2699.

ZARDO G. P.; FARAH F. P.; MENDES, F. Gabriela; FRANCO, Camila Ament G. dos Santos; MOLINA, Giseli Vieira Machado; MELO, Gislaine Nochetti; KUSMA, Solena Ziemer. Vacina como agente de Imunização**. Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, vol. 9, p. 1-8, setembro, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php/S1413-81232014000903799. ISSN 1413 8123. Acesso em: 14 março 2020.

CAPÍTULO 7

A ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEUS ANÁLOGOS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Data de aceite: 01/04/2022

Melquisedeque Monteiro
Discente de Biomedicina da Universidade Uniderp Anhanguera

Lais Sousa Nascimento
Docente no curso de Farmácia e Biomedicina da Universidade Anhanguera Uniderp

Larissa Zatorre Almeida Lugo
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias
Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

Amanda Rodrigues Ganassin
Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

RESUMO: A vitamina D apresenta diversos benefícios ao organismo principalmente no meio ósseo, além disso ela é muito eficiente na inibição de proliferação de células cancerígenas, porem ela possui um curta janela terapêutica que para que seja eficaz na ação contra o câncer sua quantidade pode levar a um aumento de cálcio no sangue, com isso estudos demonstram que a utilização de análogos sintéticos podem atuar no combate de células tumorais sem levar a uma hipercalcemia. Com isso a vitamina D e seus análogos se apresentam como uma potente terapia para ser usada em conjunto com outras metodologias já utilizadas no combate ao câncer como por exemplo no carcinoma espinocelular oral. Sendo assim o objetivo deste trabalho foi ter a compreensão da importância da associação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas da região oral. Para isso foi feito uma revisão de literatura com trabalhos publicados entre os anos 2000 e 2020 em bases de dados como o Google Acadêmico, PubMed, SciElO e EBSCO. A partir dos trabalhos analisados foi visto que a vitamina D apresenta fatores contra células neoplásicas como indução a apoptose, atividades antiproliferativas e anti-invasivas, porem poucos estudos demonstram a eficiência dos análogos da vitamina D frente ao carcinoma espinocelular oral.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina D. Análogos. Carcinoma espinocelular oral.

ABSTRACT: Vitamin D has several benefits to the body mainly in the bone environment, in addition it is very efficient in inhibiting the proliferation of

cancer cells, but it has a short therapeutic window that to be effective in the action against cancer its amount can lead to an increase in calcium in the blood, with this studies demonstrate that the use of synthetic analogues can act in the fight of tumor cells without leading to a hypercalcemia. With this vitamin D and its analogues present themselves as a potent therapy to be used in conjunction with other methodologies already used to combat cancer, such as oral squamous cell carcinoma. Thus, the objective of this work was to understand the importance of the association of vitamin D and its analogues in the carcinogenesis process of squamous cells of the oral region. For this, a literature review was made with papers published between the years 2000 and 2020 in databases such as Google Academic, PubMed, SciElO and EBSCO. From the studies analyzed, it was seen that vitamin D presents factors against neoplastic cells such as induction of apoptosis, antiproliferative and antiinvasive activities, but few studies demonstrate the efficiency of vitamin D analogues against oral squamous cell carcinoma.
KEYWORDS: Vitamin D. Analogues. Oral squamous cell carcinoma

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um micronutriente essencial para a homeostase do organismo, ela pode ser considerada diferente das demais vitaminas por ser um hormônio esteroide lipossolúvel que além de ser obtido através da alimentação é sintetizado pela pele por meio dos raios solares tipo B. Sua participação no metabolismo de cálcio e fosforo já é bem conhecida, nos últimos anos os efeitos da vitamina D extraóssea é que vem tomando grande relevância. Pesquisas mostram que fatores como menor exposição solar, latitude, idade, alimentação e estações podem estar associados com a concentração de vitamina D no organismo. A baixa incidência dessa vitamina no corpo humano pode estar relacionada com o aparecimento de certos tipos de canceres assim como em seus níveis normais podem auxiliam com efeito antiproliferativo e no retardo da diferenciação celular em células neoplásicas. O uso desta vitamina na dieta pode mudar a hiperplasia epitelial sendo capaz de modular e interagir com células cancerígenas e atuar em todo o processo da carcinogênese desde o início até a metástase. Porem alguns estudos demonstram que o uso da vitamina D em tratamentos antineoplásicos não seria uma opção viável por em altas concentrações induzir a hipercalcemia, logo a opção seria o uso de análogos sintéticos por apresentar os mesmos efeitos sem levar ao aumento excessivo de cálcio no sangue.

A nutrição pode ser um forte aliado no combate de diversas neoplasias, o uso da vitamina D em pacientes oncológicos apresenta pontos positivos quando se trata de uma boa resposta ao combate no desenvolvimento de células cancerígenas. O carcinoma epidermoide oral pertence ao grupo dos canceres de cavidade oral que é o quinto grupo de maior incidência nos homens brasileiros segundo o Instituto Nacional do Cancer (INCA, 2020). É uma doença multifatorial tendo o tabagismo e etilismo como os principais fatores além da infecção por Papiloma vírus Humano (HPV) apesar de todos os avanços seus prognósticos ainda não são muito favoráveis pois utiliza terapias de tratamento muito

agressivas como a quimioterapia, radioterapia, laserterapia e até mesmo a cirurgia. Ter um tratamento baseado na suplementação de vitamina D ou seus análogos auxiliaria em uma melhor resposta celular no combate de células cancerígenas ou até mesmo usar como uma terapia combinada tendo em vista suas diversas utilidades. Por este motivo compreender sobre a importância da atuação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas bucal auxilia nos estudos para futuros avanços no tratamento dessa doença evitando que células com potencial maligno evoluam para câncer.

Os tratamentos para o câncer atualmente são de fato eficientes em diferentes tipos de neoplasias e cada vez mais novas terapias e tratamentos são pesquisadas visando a evolução e conforto para o paciente sem perder o seu potencial e sua funcionalidade, além disso o paciente precisa ter uma alimentação regrada, buscando sempre o balanceamento de nutrientes de acordo com o seu tipo especifico de câncer levando em consideração que a alimentação pode interferir em seu tratamento, com isso, qual a importância da vitamina D e seus análogos frente ao carcinoma espinocelular oral?

Para responder tal questionamento foi delimitado como objetivo geral a compreensão da importância da associação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas da região oral e como objetivos específicos pontuar os mecanismos envolvidos nos efeitos anticancerígenos da vitamina D, conhecer a eficácia da vitamina D e seus análogos frente ao câncer e entender a ação da vitamina D e seus análogos frente ao carcinoma espinocelular oral.

Este trabalho de pesquisa está fundamentado em uma revisão de literatura, qualitativa e descritiva, onde será utilizado trabalhos científicos publicados entre 2000 e 2020, os locais de busca para este trabalho serão as bases de dados Google Acadêmico, PubMed, SciElO e EBSCO. As palavras utilizadas para busca serão *Vitamin D, vitamin D analogue*, câncer de boca, vitamina D e câncer, *oral neoplasms*, carcinoma espinocelular, carcinoma oral, 1,25 dihidroxicolecalciferol, calciferol, *squamous cell e squamous carcinoma.*

1 | A VITAMINA D E SEUS EFEITOS ANTICANCERIGENOS

A vitamina D é uma substancia lipossolúvel essencial para a homeostase do organismo humano (SANTOS; FERNANDES; GARCIA, 2015) Podendo ser dividida principalmente em duas formas: o ergocalciferol (vitamina D2) que é obtida com a ingestão principalmente de leveduras e cogumelos pois recebem a ação da radiação ultravioleta no ergosterol que é um esteroide vegetal ou em Colecalciferol (vitamina D3) que é obtida através da irradiação do UVB no 7-dehidrocolesterol encontrados naturalmente em animais. Tanto a vitamina D2 quanto a D3 ficam inativas quando dentro do organismo, elas precisam passar por várias transformações para se qualificarem como biologicamente ativas (ALVES et al., 2013).

Para o início do processo da síntese endógena das moléculas de Vitamina D o

estrato espinhoso e basal da epiderme armazena a molécula precursora denominada 7-dihidrocolesterol (7-DHC) (CASTRO, 2011) , quando os raios ultravioletas tipo B atingem essa molécula, ela se transforma em colecalciferol, por ser lipossolúvel se mantem no lúmen do intestino delgado até ser absorvida. Quando absorvida, unida a uma proteína de transporte são levadas até o fígado. (BARRAL et al., 2007)

No fígado a enzima 25-hidroxilase retira a hidroxila da cadeia do colecalciferol e a liga no carbono 25 ocorrendo assim a primeira hidroxilação desta molécula, o que há transforma em 25-hidroxicolecalciferol Quando concluída a primeira hidroxilação hepática, o produto se une a uma alfa globulina sintetizada pelo fígado chamada transcalciferina e é levada até os rins. (GALVÃO et al. 2013; BARRAL et al., 2007)

No túbulo contorcido proximal, nos rins, ocorre a segunda hidroxilação a nível do carbono 1 pela ação da enzima 1α hidroxilase (CYP27B1), que é ativa pelo hormônio paratireoideo, o que resulta na obtenção do 1,25 dihidrocolecalciferol, a forma biologicamente ativa da vitamina D. (ALVES et al., 2013; BARRAL et al., 2007)

A 1,25-dihidroxicolecalciferol tem o poder de regular a expressão genética ao ativar mais de 200 genes e está presente na maioria dos tecidos no nosso corpo (CANNELL; HOLLIS, 2008).

Segundo HOSSEIN-NEZHAD e HOLLICK (2013) os efeitos da 1,25 (OH) são mediados pelo seu receptor, denominado VDR, ele está presente em quase todas as células do nosso corpo e tem participação por cerca de 3% do genoma humano, fazendo assim que esta forma ativa da vitamina D possua efeitos genômicos e não genômicos no organismo humano.

Estudos científicos com a vitamina D tem nos mostrado que em sua forma ativa apresenta efeitos anticancerígenos como por exemplo o controle do ciclo celular, esta vitamina apresenta uma resposta significativa quando se trata do controle sobre a evolução das células cancerígenas (GRANT, 2017). Quando o nível de vitamina D sérico se apresenta em valores normais, ou seja dentro da quantidade necessária para o organismo, o ciclo celular é considerado normal tendo uma taxa de reprodução adequada para o perfeito funcionamento do organismo. Quando os valores de Vitamina D apresentam-se reduzido, a reprodução das células epiteliais aumentam de forma atípica, levando a replicação do DNA não confiável, com isso a possibilidade de aparecimento de mutações somáticas é muito maior e pode levar ao desenvolvimento de células cancerígenas, principalmente se essas replicações atingirem algum gene supressor de tumor como por exemplo o gene p53, o que culminara em uma evolução mais rápida para uma neoplasia.(GARLAND, 2007)

Tem se observado em estudos com cultura de células do colón, pele, próstata, mama e outros que quanto mais as células sofrem diferenciação, ou seja mais maduras elas ficarem, menos malignas serão, esses tipos celulares tem em comum o receptor de vitamina D (VDR) que é um receptor intracelular especifico, que quando se liga a 1,25(OH) D sofrem inibição do crescimento e indução a diferenciação terminal (VUOLO 2012).

Interrompendo o ciclo na fase G0/G1, não deixando as células evoluírem para a fase S que é quando ocorre a replicação do DNA (HANSEN, 2001).

Outro mecanismo é a apoptose que é um processo natural do organismo para eliminar as células que não seguem o padrão normal. (HANSEN, 2001) A 1,25(OH)D tem a capacidade de induzir a apoptose as células cancerígenas, pela via intrínseca, causando a ruptura das mitocôndrias e a liberação do citocromo e a produção de espécies reativas de oxigênio, levando a morte da célula. (ABU, 2017)

A vitamina D também pode reduzir o poder de invasão e metástase, que são uma das principais causa de morte de pacientes oncológicos. Para que a metástase ocorra são necessários diversos fatores como a ligação das células cancerígenas a componentes da matriz extracelular de células adjacentes, degradação da matriz celular da própria célula e indução a angiogênese (HANSEN, 2001). Para dar início a este processo, ocorre a diminuição das E-caderinas, proteínas responsáveis pela ligação célula a célula, levando a uma perda de integridade e consequentemente a perca da estrutura celular, quando isso acontece as membranas ficam em contato fazendo com que as células sadias adquiram mutações somáticas. (GARLAND, 2007) E é através do aumento da expressão da E-cadeina, da inibição da angiogênese que a vitamina D impede a invasão e metástase de células cancerígenas. (LUONG, 2010)

Ela também apresenta efeitos anti-inflamatórios, que é um dos diversos fatores para a evolução de muitos tipos de câncer. sendo que a regulação da expressão genica leva a inibição das ações e síntese de prostaglandinas e das citocinas pró inflamatórias, a sinalização do NFKB (Fator Nuclear Kappa B) e a diminuição de sua ativação e a estimulação da expressão de várias enzimas envolvidas no sistema de defesa antioxidante que protegem o DNA (LUONG, 2010).

E também a vitamina D é um forte inibidor da angiogênese tumoral, pois ela inibe a formação de novos vasos e consequentemente a vascularização do tumor, consegue também inibir a expressão dos principais fatores angiogenicos como o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), A ciclo-oxigenase 2 (COX2) entre outros.(KRISHNAN et al., 2010)

2 | OS ANALOGOS DA VITAMINA D FRENTE AO CANCER.

O câncer é uma patologia causada pela proliferação desregulada de células, que são causadas por mutações genéticas, essas mutações fazem com que as células apresentem características diferentes de uma célula normal, o que a denomina como células cancerígenas. Essas células possuem capacidade de invadir diferentes tipos de tecido pelo organismo, além de não se submeterem a apoptose, elas ainda apresentam capacidade de rápida multiplicação mesmo na ausência de fatores que a estimulem. (BERNARDES et al., 2019)

O número de casos de câncer vem aumentando cada vez mais no mundo inteiro por diferentes fatores, como a mudança da distribuição e prevalência dos fatores de risco especialmente aqueles que são associados ao desenvolvimento socioeconômico, e está cada vez maior por influência do habito de vida da urbanização como o sedentarismo e a má alimentação, e as causas por infecções estão cada vez menores (BRAY et al., 2018).

Segundo INCA (2019) no Brasil para cada ano do triênio 2020-2022 ocorrerão 625 mil novos casos de câncer e os tipos de câncer mais frequentes em homens com exceção do câncer de pele não melanoma serão o de próstata, colón e reto, pulmão, estomago e cavidade oral, já nas mulheres serão mama, cólon e reto, cólon do útero, pulmão, e tireoide.

Diante alguns estudos a concentração ideal de 25 (OH)D é acima de 75 nmol/L mais precisamente entre 100 e 150 nmol/L, para isto teria que haver uma moderada exposição ao sol ou uma suplementação de 1000 a 5000 UI/ dia de vitamina D3 (GRANT 2018) Porem, para que a vitamina D seja eficaz contra o câncer é necessário uma dose suprafisiologica, e isto faz com que a janela terapêutica seja muito curta pois não seria possível administrar as doses necessárias para combater o câncer sem causar uma hipercalcemia no organismo. (LUONG, 2010)

Para mudar este quadro tem sido feito pesquisas para a utilização de análogos sintéticos de vitamina D, na qual poderiam ser utilizados no combate ao câncer sem que levassem a uma hipercalcemia (HANSEN et al., 2001). Muitos testes são feitos com o uso de análogos tanto in vitro como in vivo, e seus resultados apresentaram respostas de 100 a 1000 vezes melhores no efeito antiproliferativo do que o natural (HOLICK, 2006).

O análogo Inecalcitol demonstrou ter efeitos contra a proliferação de células cancerígenas da mama 10 vezes mais potente e também 400 vezes menos eficiente para induzir a efeitos calcemicos do que a própria vitamina D (VERSTUYF; BOUILLON, 2013).

O tratamento com o análogo Ro26-9114 diminuiu a carga tumoral no trato gastrointestinal em modelos in vivo (HUERTA et al., 2002). Outro análogo que teve uma atenuação no crescimento de tumor de retinoblastoma através do apoptose foi o 1,25dihidroxi-16-jan-23-yne vitamina D (AUDO et al., 2003).

O análogo EB1089 em conjunto com a radiação foi muito eficaz na inibição do crescimento do tumor e promover a apoptose nos camundongos imunossuprimidos. (SUNDARAM et al., 2003)

Os análogos Gêmeos apresentaram uma toxicidade mais baixa e um maior efeito inibitório de proliferação do que o hormônio natural frente ao câncer de mama. Em camundongos que receberam a inoculação de células de câncer colorretal esses análogos foram responsáveis pela redução do crescimento do tumor de maneira significativa sem causar hipercalcemia. (SPINA et al., 2005)

O análogo TX527 apresentou efeitos antiproliferativos nas células endoteliais transformadas pelo receptor viral do herpes vírus acoplados a proteína G associadas no desenvolvimento de sarcoma de Kaposi, efeitos que são mediados em parte pelo VDR.

(GONZALEZ-PARDO et al., 2010)

Os análogos da vitamina D Regulam o crescimento e a diferenciação celular sem causar uma toxicidade, por ter os efeitos no metabolismo do cálcio reduzido e isso leva a uma procura futura de novos tratamentos para o câncer. (GONZALEZ-PARDO et al., 2012)

3 | A VITAMINA D E SEUS ANALOGOS NO CARCINOMA EPIDERMOIDE ORAL

A incidência de câncer de boca no território brasileiro é muito alta, sendo o carcinoma espinocelular oral o responsável por 90% dos casos. Atingindo em maior número os homens, sendo o quinto mais prevalente neste sexo e o decimo segundo entre as mulheres (VOLKWEIS et al 2014; DE OLIVEIRA et al., 2013).

O carcinoma espinocelular oral (CECO) é caracterizada por tumores que apresentam um agressivo comportamento clinico com alta taxas de morbimortalidade, e está dentre as seis neoplasias epiteliais com potencial maligno mais comum. (HAN et al 2017; ALAM et al., 2012)

É uma doença considerada multifatorial, além da exposição prolongada aos raios ultravioleta, o alcoolismo e o tabagismo são predominantemente a razão do desenvolvimento desta patologia, o que quando associados aumenta seis vezes as chances de desenvolver o câncer de boca. (SZYMAŃSKA, et al., 2011). Dentre os pacientes diagnosticados com esta doença cerca de 10 a 30% são pacientes infectados pelo HPV. (HUBBERS; AKGUL, 2015). Na qual existem mais de 120 subtipos sendo os 16 e 18 os mais oncogênicos, responsáveis por cerca de 70% dos canceres orofaríngeos. (ELREFAEY et al., 2014)

A CECO tem origem no epitélio de revestimento tendo as localizações anatômicas o assoalho da boca, borda da língua, lábio inferior e o palato as regiões mais acometidas (CARVALHO et al., 2012). É uma doença que pode ser precedida por lesões clinicas que podem evoluir para uma forma maligna chamadas de desordens potencialmente malignas. (VAN DER WALL., 2009). Sendo inicialmente uma placa branca até evoluir para uma lesão ulcerativa, no começo apresenta-se assintomática e com a evolução apresenta sinais e sintomas desagradáveis como dor e diminuição na mobilidade da língua. (BAGAN; SARRION; JIMENES, 2010)

Com o exame histopatológico é possível identificar uma atípica proliferação de células epiteliais. Conforme aumenta o grau histológico do tumor nota-se a presença de mitoses atípicas e polimorfismo celular (BEWLEY; FARWELL, 2017). Atraves dos critérios apresentados pela organização mundial da Saúde (OMS) é definido o grau de diferenciação, podendo apresentar grau I, altamente diferenciado, grau II moderadamente diferenciado e grau III pouco diferenciado. (EL-NAGGAR et al.,2017)

O carcinoma espinocelular oral é uma doença agressiva com propensão a apresentar um quadro de invasão local e metástase para locais próximos como por exemplo linfonodos, e se apresentado uma invasão linfovascular por exemplo, leva-se a um pior prognóstico.

(BERNIER et al., 2004)

Além da laserterapia, o tratamento desta neoplasia pode ser por meio de intervenção cirúrgica, radioterapia ou a quimioterapia. A escolha da melhor opção varia de acordo com o estágio da doença e extensão clínica, porem a mais utilizada é a remoção cirúrgica. (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2018). Essas terapias podem ser utilizadas em associação ou isoladamente. (BRENNER et al., 2007)

Segundo Bochen et al. (2018) os pacientes diagnosticados com o carcinoma espinocelular apresentaram uma baixa dose de vitamina D no sangue, na qual esta baixa dosagem pode ser um indicador de uma sobrevida não favorável tendo em vista que este é um fator associado a metástase regional.

Quando suplementados com a vitamina D o organismo apresenta uma atividade citotóxica maior nas células cancerígenas. Além de terem um tempo maior em relação as pessoas não suplementadas para recorrência do câncer. (WALKER 2012; WALSH, 2010). Com isso a correção da deficiência nutricional de vitamina D em pacientes com câncer deve ser realizada o quanto antes para não aumentar a morbidade relacionada a terapia oncologia. (ORELL-KOTIKANGAS et al., 2012)

Estudos comprovam que as citocinas pró inflamatórias podem ser moduladas quando adicionada a vitamina D no protocolo de tratamento, atuando na melhora da resposta imune (WALKER, 2012). Além disso essa suplementação mostra uma diminuição nas células CD34+ tanto no sangue quanto nos tecidos tumorais (KULBERSH et al., 2009).

Segundo Orell-Kotikangas et al. (2012) indivíduos fumantes apresentaram uma baixa dose de vitamina D no sangue. Com isso a deficiência isolada não é um fator de risco para o desenvolvimento desta neoplasia porem atua de maneira positiva para o prognostico. (KULBERSH et al., 2009)

O análogo MART-10 demonstrou em um teste frente a cultura celular um aumento da expressão da E-caderina e uma diminuição da N-caderina moléculas responsáveis pela transição epitelial mesenquimal além da adesão e migração celular. (YANG et al., 2016). Este análogo é cerca de 100 vezes mais potente que a vitamina D, atuando na diminuição do crescimento celular, realizando uma parada nos ciclos G01 e G1 além do aumento da expressão de p21 e p27. (CHIANG et al., 2013)

De acordo com Femiano et al. (2001) a aplicação tópica de vitamina D frente a lesões potencialmente malignas como por exemplo a leucoplasia oral teve um resultado promissor, levando a regressão total de 80% das lesões em 5 semanas.

Segundo Gedlicka et al. (2006) a vitamina D e seus análogos em cultura celular apresentou uma maior expressão de p21, p18 e p27, atuando no ciclo celular a parada das células nas fases G0-G1.

Pesquisas mostram que a vitamina D tem ação frente as neoplasias atuando na indução a apoptose e a proliferação celular, diminuindo a proliferação e a viabilidade celular em linhagens de células cancerígenas (OSAFI et al., 2014). Essa propriedade

antiproliferativa é mediada por diversos mecanismos celulares como por exemplo as vias de sinalização, a regulação dos fatores de crescimento e o ciclo celular (SUNDARAM et al., 2014).

A vitamina D apresenta-se um agente propicio para atuar em conjunto de outras imunoterapias tendo em vista que colabora no aumento de citocinas, na qual tem um papel fundamental na emissão de sinais entre as células desencadeando uma resposta imune. (WALKER et al., 201

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que a vitamina D apresenta pontos positivos no combate ao câncer e que pesquisas com a atuação desta vitamina de maneira extra óssea tem sido mais explorada, porém ela também apresenta pontos negativos para o organismo como o fato de sua suplementação de maneira exacerbada levar a um aumento de cálcio sérico.

Porem a evolução no meio cientifico levou a utilização de análogos sintéticos em pesquisas, o que faz com que os benefícios da vitamina D possam ser aplicados em tratamentos oncológicos focando apenas nas suas qualidades e os resultados se mostraram excelentes.

Diante do carcinoma espinocelular oral as pesquisas com a vitamina D e seus análogos mostram que a deficiência desta vitamina não está ligada diretamente ao aparecimento do câncer porem podem ser um bom indicador para isso, além disso essa deficiência em pacientes portadoras de CECO pode levar a metástase regional.

Trabalhos relacionadas aos análogos da vitamina D em relação ao carcinoma espinocelular oral são escassas, com isso a necessidade de pesquisas cientificas futuras envolvendo esses análogos e o CECO são de grande valia tendo em vista que a utilização desta vitamina apresenta capacidade de combater células cancerígenas através de diferentes mecanismos porem tem sua janela terapêutica curta para a utilização em tratamentos oncológicos.

REFERÊNCIAS

ABU EL MAATY MA, Wolfl S. **Vitamin D as a Novel Regulator of Tumor Metabolism: Insights on Potential Mechanisms and Implications for Anti-Cancer Therapy.** International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(10).

ALAM, Hunain et al. **Fascin overexpression promotes neoplastic progression in oral squamous cell carcinoma**. BMC cancer, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2012.

ALVES, Márcia; BASTOS, Margarida; LEITÃO, Fátima; MARQUES, Gilberto; RIBEIRO, Graça; CARRILHO, Francisco. **Vitamina D–importância da avaliação laboratorial**. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 32-39, jan. 2013

AUDO I, Darjatmoko SR, Schlamp CL, et al. **Vitamin D analogues increase p53, p21, and apoptosis in a xenograft model of human retinoblastoma**. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 4192-9.

BAGAN, Jose; SARRION, Gracia; JIMENEZ, Yolanda. **Oral cancer: clinical features. Oral oncology**, v. 46, n. 6, p. 414-417, 2010.

BARRAL, Danilo. **Vitamina D: uma abordagem molecular. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, Joao Pessoa, v. 7, n. 3, p. 309-315, 10 dez. 2007. APESB (Associacao de Apoio a Pesquisa em Saude Bucal). http://dx.doi.org/10.4034/1519.0501.2007.0073.0019.

BERNARDES, N. B. et al. **Câncer de mama x diagnóstico/breast cancer x diagnosis**. ID on lube Revista Multidisciplinar e de psicologia, v. 13, n. 44, p. 877–885, 2019.

BERNIER, Jacques et al. **Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer**. New England Journal of Medicine, v. 350, n. 19, p. 1945-1952, 2004.

BEWLEY, Arnaud F.; FARWELL, D. Gregory. **Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma**. Clinics in Dermatology, v. 35, n. 5, p. 461-467, 2017.

BOCHEN, Florian et al. **Vitamin D deficiency in head and neck cancer patients–prevalence, prognostic value and impact on immune function**. Oncoimmunology, v. 7, n. 9, p. e1476817, 2018.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: **GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

BRENER, S. et al. **Carcinoma de células escamosas orais: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto**. Rev. Bras. Cancerol., Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 63-69, jun. 2007.

CANNELL, John J .; HOLLIS, Bruce W. **Uso da vitamina D na prática clínica**. Revisão da medicina alternativa , v. 13, n. 1, pág. 6, 2008.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. **O sistema endocrinológico vitamina D**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 55, n. 8, p. 566-575, nov. 2011. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010

CHIANG, K. C. et al. **MART-10, a novel vitamin D analog, inhibits head and neck squamous carcinoma cells growththrough cell cycle arrest at G0/G1 with upregulation of p21 and p27 and downregulation of telomerase**. J Steroid Biochem Mol Biol., Oxford, v. 138, p. 427-34, Nov. 2013.

DE OLIVEIRA, Jamile Marinho Bezerra et al. **Câncer de boca: avaliação do conhecimento de acadêmicos de odontologia e enfermagem quanto aos fatores de risco e procedimentos de diagnóstico**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 59, n. 2, p. 211-218, 2013.

EL-NAGGAR, A. et al. **Tumours of the oropharynx (base of tongue, tonsils, adenoids).** WHO Classification of Head and Nect Tumours. IARC, 2017.

ELREFAEY, S. et al. **HPV in oropharyngeal cancer: the basics to know in clinical practice**. Acta Otorhinolaryngologica Italica, v. 34, n. 5, p. 299, 2014.

FEMIANO, F. et al. **Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin**. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. Copenhaguen, v. 30, n. 5, p. 402–406, Oct. 2001

GALVÃO, L. O. et al. (2013). **Considerações atuais sobre a vitamina D**. Brasília Med, 50 (4), pp.324-332.

GARLAND, Cedric F. et al. **What is the dose-response relationship between vitamin D and cancer risk?**. Nutrition Reviews, v. 65, n. suppl_2, p. S91-S95, 2007.

GEDLICKA, Claudia et al. **1, 25 (OH) 2Vitamin D3 induces elevated expression of the cell cycle inhibitor p18 in a squamous cell carcinoma cell line of the head and neck**. Journal of oral pathology & medicine, v. 35, n. 8, p. 472-478, 2006.

GONZALEZ-PARDO V, Martin D, Gutkind SJ, et al. **1a,25(OH)2Vitamin D3 and its TX527 analog inhibit the growth of endothelial cells transformed by Kaposi sarcoma-associated herpes virus G protein coupled receptor.** Endocrinol 2010; 151: 23-31.

GRANT, William B. **A review of the evidence supporting the vitamin D-cancer prevention hypothesis in 201**7. Anticancer research, v. 38, n. 2, p. 1121-1136, 2018.

HAN N, Zhang Z, Liu S, Ow A, Ruan M, Yang W, Zhang C. **Increased tumorinfiltrating plasmacytoid dendritic cells predicts poor prognosis in oral squamous cell carcinoma**. Arch Oral Biol. 2017;78: 129-134.

HANSEN CM, Binderup L, Hamberg KJ, Carlberg C. **Vitamin D and cancer: effects of 1,25(OH)2D3 and its analogs on growth control and tumorigenesis**. Front Biosci. 2001;6:D820-48.

HOLICK MF. **Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment.** Prog Biophys Mol Biol. 2006;92(1):49-59

HOSSEIN-NEZHAD, Arash; HOLICK, Michael F. **Vitamina D para a saúde: uma perspectiva global**. In: procedimentos da clínica Mayo . Elsevier, 2013. p. 720-755

HÜBBERS, Christian U.; AKGÜL, Baki. **HPV and cancer of the oral cavity**. Virulence, v. 6, n. 3, p. 244-248, 2015.

HUERTA S, Irwin RW, Heber D, et al. **1alpha,25-(OH)(2)-D(3) and its synthetic analogue decrease tumor load in the Apc(min) mouse**. Cancer Res 2002; 62: 741-6

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2018. 126 p.

KRISHNAN AV, TRUMP DL, JOHNSON CS, FELDMAN D. **The role of vitamin D in cancer prevention and treatment**. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010;39(2):401-contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.011

KULBERSH J. S. et al. **1alpha,25-Dihydroxyvitamin D(3) to skew intratumoral levels of immune inhibitory CD34(+) progenitor cells into dendritic cells.** Otolaryngol Head Neck Surg. Rochester, v. 140, n. 2, p.235-40, Feb. 2009

LUONG K, Nguyen LT. **The beneficial role of vitamin D and its analogs in cancer treatment and prevention**. Crit Rev Oncol Hematol. 2010;73(3):192-201.

ORELL-KOTIKANGAS, H. et al. **High prevalence of vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis**. Head Neck, New York, v. 34, n. 10, p. 1450-1455, Oct. 2012.

OSAFI, Javid et al. **Differential effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on oral squamous cell carcinomas in vitro**. Journal of Dietary Supplements, v. 11, n. 2, p. 145-154, 2014.

SANTOS, Maria Joana; FERNANDES, Vera; GARCIA, Fernando Mota. **Carência de Vitamina D numa População Hospitalar: Uma Fotografia pela Perspetiva Laboratorial**. Ordem dos Médicos, Braga, v. 28, n. 6, p. 726-734, 08 jul. 2015

SPINA C, Tangpricha V, Yao M, et al. **Colon cancer and solar ultraviolet B radiation and prevention and treatment of colon cancer in mice with vitamin D and its Gemini analogs**. J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 97: 111-20

SUNDARAM S, Sea A, Feldman S, et al. **The combination of a potent vitamin D3 analog, EB 1089, with ionizing radiation reduces tumor growth and induces apoptosis of MCF-7 breast tumor xenografts in nude mice**. Clin Cancer Res 2003; 9: 2350-6.

SUNDARAM, Kumaran et al. **1α, 25-dihydroxyvitamin D3 modulates CYP2R1 gene expression in human oral squamous cell carcinoma tumor cells. Hormones and Cancer**, v. 5, n. 2, p. 90-97, 2014.

VAN DER WAAL, Isaäc. **Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management.** Oral oncology, v. 45, n. 4-5, p. 317-323, 2009.

VERSTUYF A, Bouillon R. **Vitamin D and cancer. Cell Cycle**. 2013;12(7):1018.

VOLKWEIS, Maurício Roth et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer bucal em um CEO**. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, v. 14, n. 2, p. 63-70, 2014.

VUOLO, Laura et al. **Vitamina D e câncer**. Frontiers in endocrinology , v. 3, p. 58, 2012.

WALKER, David D. et al. **Immunological modulation by 1α, 25-dihydroxyvitamin D3 in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.** Cytokine, v. 58, n. 3, p. 448-454, 2012.

WALSH, Jarrett E. et al. **Use of α, 25-Dihydroxyvitamin D3 treatment to stimulate immune infiltration into head and neck squamous cell carcinoma**. Human immunology, v. 71, n. 7, p. 659-665, 2010.

YANG, S. W. et al. **MART-10, a newly synthesized vitamin D analog, represses metastatic potential of head and necksquamous carcinoma cells**. Drug Des Devel Ther. Auckland, v. 10, p. 1995-2002, June 2016.

CAPÍTULO 8

REABILITAÇÃO FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À ATROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/04/2022

Mariana Bogoni Budib
Universidade Federal de Mato Grosso Sul/ Mestre
(UFMS, Campo Grande, MS, Brasil)

Kamylla Kristhine da Rocha Menezes
Faculdade Inspirar/Pós-graduando
(Faculdade Inpirar, Campo Grande, MS, Brasil)

Karina Ayumi Martins Utida
Universidade Federal de Mato Grosso Sul/ Mestre
(UFMS, Campo Grande, MS, Brasil)

RESUMO: A fisioterapia apresenta diversos recursos terapêuticos para a reabilitação da funcionalidade pós-cirúrgica de indivíduos submetidos a ATJ e, devido a esta alta diversidade de atuação clínica, faz-se necessária a sistematização de ensaios clínicos randomizados e não randomizados no âmbito literário, que solidifiquem evidências científicas acerca dos métodos fisioterapêuticos adequados para a reabilitação funcional. Portanto, o objetivo desta revisão sistemática foi analisar os efeitos do tratamento fisioterapêutico sobre a funcionalidade de indivíduos submetidos à ATJ. Desta forma, foram selecionados 7 estudos que apresentavam como desfecho em comum a funcionalidade. Conclui-se que as terapias usadas pela fisioterapia, apresentam resultados com relevância clínica para a funcionalidade de pacientes submetidos à ATJ.

PALAVRAS-CHAVES: Artroplastia do Joelho, Osteoartrite, Exercício, Envelhecimento, Terapia por Exercício.

FUNCTIONAL REHABILITATION OF INDIVIDUALS UNDERGOING TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: The physiotherapy presents many therapeutic resources for the rehabilitation of post-surgical functionality of individuals with TKA. Due to the high diversity of clinical performance, it is necessary for the systematization of randomized and nonrandomized clinical trials in the literary scenario, that solidify scientific evidence on physiotherapeutic methods suitable for functional rehabilitation. Therefore, the objective of this systematic review was to analyze the effects of physiotherapeutic treatment on the functionality of subjects submitted to TKA. In this way, 7 studies were selected that presented as a common endpoint the functionality. It is concluded that as therapies used by physiotherapy, presents results found with clinical relevance for a functionality of patients submitted to TKA.

KEYWORDS: Arthroplasty Replacement Knee, Osteoarthritis, Exercise, Aging, Exercise Therapy.

1 | INTRODUÇÃO

Com o aumento da população idosa, observamos uma série de doenças relacionadas ao envelhecimento, pois esta população é mais susceptível a sofrerem doenças e agravos crônicos degenerativos, devido às

características do próprio envelhecimento (CARNEIRO; ALVES; MERCADANTE, 2013; NUNES et al., 2009; BASTIANI et al., 2012). Neste cenário, destaca-se a osteoartrite (OA), que é a principal causa de limitação física em idosos e pessoas de meia idade (CDC, 2013), além de representar a maior causa de incapacidade funcional no mundo (GANLEY; FLYNN; SCOTT, 2012).

A OA é uma doença articular inflamatória degenerativa, caracterizada por degeneração da cartilagem articular, alterações do liquido sinovial e do osso subcondral, além de apresentar formação osteofitária (BARRETTO et al., 2017). Entre as causas da OA, incluem-se fatores mecânicos, genéticos, ósseos e metabólicos (CAMANHO, 2011). A osteoartrite pode acometer qualquer articulação sinovial, entretanto a articulação de maior prevalência é a do joelho, em razão de suportar cargas elevadas (BARRETTO et al., 2017).

Na atualmente, os tratamentos cirúrgicos são indicados para os pacientes com OA que não alcançaram resultados significativos com o tratamento conservador e que apresentam dor, perda da funcionalidade e inabilidade para realizar as atividades de vida diária (ETHGEN, 2004; SINGH, 2011; HAWKER, 2001), sendo a artroplastia total de joelho (ATJ) um dos procedimentos ortopédicos mais eficazes para a OA de joelho (JORGE et al., 2017).

A ATJ é um procedimento vantajoso para o tratamento de doenças degenerativas do joelho, tem como finalidade reconstruir a forma e o alinhamento da articulação, promovendo assim, maior estabilidade e mobilidade articular, além de apresentar diminuição da dor e melhora da função. Embora seja um procedimento radical, a ATJ proporciona melhora da qualidade de vida dos pacientes e retorno precoce às atividades de vida diária (JORGE et al., 2017).

Dando importância a repercussão clínica e funcional de uma OA prévia e do próprio procedimento cirúrgico (ATJ) sobre a funcionalidade, a fisioterapia é um recurso de importância para estes pacientes, objetivando ganho de mobilidade, retorno prévio para as atividades rotineiras e atenuação, ou reversão, de possíveis déficits de funcionalidade subsistentes (BILY et al., 2015; LIRIA et al., 2015). De acordo com Salmela et al. (2013) pacientes que participam de algum tipo de fisioterapia após ATJ, mostram maior recuperação da função quando comparados aos que não realizam.

Contudo, muito embora a fisioterapia disponha de diversos recursos terapêuticos para a reabilitação pós-cirúrgica desses indivíduos, as informações quanto à eficácia de protocolos de tratamento ainda são incipientes. Por conseguinte, torna-se necessária a sistematização de evidências na busca de suporte científico sobre métodos fisioterapêuticos adequados para a reabilitação funcional de pacientes submetidos à ATJ. Portanto, o objetivo deste trabalho é descrever os efeitos do tratamento fisioterapêutico sobre a funcionalidade em pacientes submetidos à ATJ devido a OA.

2 | METODOLOGIA

Critérios de Elegibilidade

Neste trabalho foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados que utilizaram recursos da cinesioterapia e/ou termofototerapia para a reabilitação funcional de indivíduos submetidos à ATJ, que avaliaram somente o desfecho Funcionalidade. Foram analisados estudos publicados em revistas científicas entre os anos de 2015 a 2017, sem restrições no idioma de publicação. Os critérios de exclusão foram: (1) Estudos que não contemplem os critérios de elegibilidade; (2) Revisões sistemáticas; (3) Estudo de casos; (4) Séries de casos; (5) Estudos retrospectivos; (6) Estudos Observacionais; (7) Modelos experimentais; (8) Estudos Pilotos.

Estratégia de busca e seleção de estudos

A busca de ensaios clínicos randomizados e não randomizados foi realizada, em Junho de 2017, nas bases de dados eletrônicas PubMed, PeDro e Scielo foram usadas seguintes combinações dos descritores do ***medical subject heading terms (MeSH)***: Exercise, Knee and Arthroplasty; Physical Therapy, Knee and Arthroplasty; Physical Activity, Knee and Arthroplasty; Exercise Therapy, Knee and Arthroplasty.

Para seleção dos artigos inicialmente foram analisados os títulos e resumos de todos os trabalhos apresentados pelas bases de dados. Em seguida, os artigos selecionados foram avaliados na sua totalidade, e assim aqueles que se enquadravam em todos os critérios de elegibilidade foram incluídos neste estudo. Em cada uma das etapas de busca os artigos foram avaliados por dois avaliadores diferentes de forma independente e também em consenso entre os dois avaliadores (M.B.B. e K.K.R.M).

Extração de dados

Para a extração dos dados foi utilizado formulário padronizado que continha autor, ano de publicação, participantes (número de indivíduos, idade e sexo), desenho do estudo, avaliação, duração do estudo, e resultados. Os desfechos de interesse foram: Funcionalidade.

Avaliação e Classificação de risco de viés – JADAD

Para a avaliação e classificação do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão foi utilizada a escala JADAD. Esta etapa foi realizada pelos mesmos revisores, de forma individual e em conjunto. A escala em questão classifica os estudos como de má qualidade (pontuação de 0 a 2) e de alta qualidade (pontuação de 3 a 5) (JADAD et al., 1996; CLARK et al., 1999). A qualidade da evidência é baseada em cinco fatores, sendo estes, a descrição como estudo randomizado, a descrição como estudo duplo-cego, a descrição das perdas amostrais, a randomização apropriada e o cegamento apropriado. Para cada fator não atendido a qualidade é reduzida.

3 I RESULTADOS

A busca resultou em 1329 registros e 1254 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de elegibilidade. Foram selecionados 75 para análise através dos títulos e resumos e, destes, 47 eram duplicados. Após a leitura na íntegra dos 28 estudos, excluíram-se 21 estudos por não contemplarem os critérios de elegibilidade. Por fim, 7 trabalhos com uma população de 793 indivíduos, em que as amostras variaram entre 55 e 422 participantes (FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; ZIETEK et al., 2015; AKBABA et al., 2016; LIRIA et al., 2015; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015) foram incluídos nesta revisão sistemática.

A Figura 1 ilustra as etapas realizadas no processo de seleção dos estudos e as razões para a exclusão.

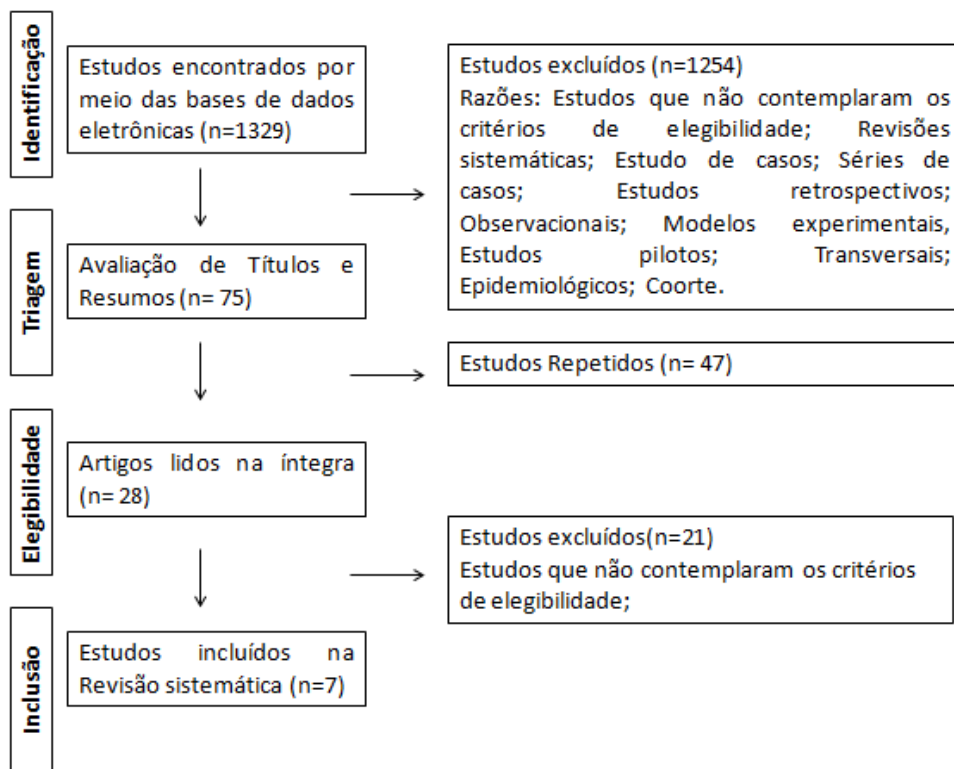



Figura 1: Etapas de seleção e as razões de exclusão dos estudos.

Etapas de seleção e as razões de exclusão dos estudos.

A Tabela 1, descreve as características dos estudos desta revisão, contemplando os itens: autor, ano de publicação, desenho do estudo, sujeitos do estudo, divisão dos grupos e variáveis analisadas.

Autor, ano	Desenho	Sujeitos	Grupo Intervenção	Grupo Controle	Variáveis estudadas
Fransen et al., 2017	Ensaio Clínico Randomizado	n=422	Group exercise rehabilitation (n=210)	Group Control (n=212)	Funcionalidade (Womac).
Bily et al., 2016	Ensaio Clínico Randomizado	n=55	Moderate vibration (n=26)	Functional physiotherapy (n=29)	Funcionalidade (Womac).
Liria et al., 2015	Ensaio Clínico Não Randomizado	n=71	Experimental (n=32)	Control (n=39)	Funcionalidade (Womac).
Zietek et al., 2015	Ensaio Clínico Randomizado	n=62	Intensive (n=31)	Standard (n=31)	Funcionalidade (Oxford Knee Score).
Akbaba et al., 2016	Ensaio Clínico Randomizado	n=60	Group 1 (n = 20) Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)	Funcionalidade (Womac).
Jogi et al., 2015	Ensaio Clínico	n=63	THA (n=13) TKA (n=17)	THA (n=17) TKA (n= 16)	Funcionalidade (Womac).
Demircioglu et al., 2015	Ensaio Clínico Randomizado	n=60	NMES group (n=30)	Exercise group (n=30)	Funcionalidade (Womac).

Womac = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; THA = Total Hip Arthroplasty; TKA = Total Knee Arthroplasty

Tabela 1: Características dos trabalhos desta revisão.

Riscos de viés

No que diz respeito à classificação do risco de viés dos estudos desta revisão, 6 (85,71%) eram randomizados, sendo que 1 (14,29%) não foi submetido à randomização, e 6 (85,71%) relataram as perdas amostrais (Tabela 2).

No que tange à classificação da escala JADAD somente 4 estudos (FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; ZIETEK et al., 2015; AKBABA et al., 2016) foram classificados como de alta qualidade e 3 foram classificados como de baixa qualidade (LIRIA et al., 2015; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015). As classificações dos demais estudos estão descritos na Tabela 2.

Autor, ano	Randomizado	Randomização Adequada?	Duplo Cego	Duplo Cego Adequado?	Perdas Amostrais	Pontuação	Qualidade
Fransen et al., 2017	Sim	Sim	Não	-	Sim	3	Alta Qualidade

Bily et al., 2016	Sim	Sim	Não	-	Sim	3	Alta Qualidade
Liria et al., 2015	Não	-	Não	-	Sim	1	Baixa Qualidade
Zietek et al., 2015	Sim	Sim	Não	-	Sim	3	Alta Qualidade
Akbaba et al., 2016	Sim	Sim	Não	-	Sim	3	Alta Qualidade
Jogi et al., 2015	Sim	Não	Não	-	Sim	1	Baixa Qualidade
Demircioglu et al., 2015	Sim	Sim	Não	-	Não	1	Baixa Qualidade

Tabela 2: Risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática – Jadad.

Sete estudos avaliaram o desfecho a Funcionalidade (FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; LIRIA et al., 2015; ZIETEK et al., 2015; AKBABA et al., 2016; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015). Quatro foram considerados de alta qualidade (FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; ZIETEK et al., 2015; AKBABA et al., 2016), e três de baixa qualidade, segundo a escala JADAD (Tabela 2) (LIRIA et al., 2015; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015).

Para avaliar a funcionalidade, seis estudos utilizaram a escala Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; LIRIA et al., 2015; AKBABA et al., 2016; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015), e um avaliou com o Oxford Knee Score (ZIETEK et al., 2015).

4 I DISCUSSÃO

É sabido que a articulação do joelho desempenha um importante papel sobre a funcionalidade do corpo humano, visto que a mesma é indispensável para locomoção, sustentação da posição ortostática e realização de movimentos rotineiros (FRACASSO; KAIPPER, 2012). Neste contexto, indivíduos com osteoartrite no joelho apresenta incapacidade funcional devido aos sintomas que causam dor, rigidez, diminuição da amplitude de movimento e fraqueza muscular (BEDSON; JORDAN; CROFT, 2005). Evidências apontam que estas incapacidades funcionais podem permanecer após a ATJ (FRANSEN et al., 2017; ULRICH et al., 2007), e que a não realização da terapia de reabilitação colabora negativamente para o retorno da função (SALMELA et al.,2003).

Neste sentido esta revisão apresenta estudos que contribuem para a adequada prescrição de terapias direcionadas a funcionalidade. Desta forma, os resultados de cinco estudos mostraram que mobilização ativa de flexão e extensão de joelho, com o intuito adquirir ADM maior que 90º de flexão, colaboram para o restabelecimento da funcionalidade de pacientes submetidos à ATJ (AKBABA et al., 2016; JOGI et al., 2015; DEMIRCIOGLU et al., 2015; ZIETEK et al., 2015; LIRIA et al., 2015). Contudo, é importante relatar que

dois desses estudos, associaram a mobilização com exercícios dinâmicos e isométricos, mobilização patelar e estimulação elétrica do músculo vasto medial (ZIETEK et al., 2015; AKBABA et al., 2016; DEMIRCIOGLU et al., 2015; LIRIA et al., 2015).

No que tange o uso de exercícios resistidos, a literatura reporta que o mesmo é relevante para o ganho de funcionalidade de idosos hígidos (HENWOOD et al., 2008; CAPODAGLIO et al., 2007). Nesta revisão seis estudos utilizaram exercícios dinâmicos e isométricos (ZIETEK et al., 2015; LIRIA et al., 2015; FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; DEMIRCIOGLU et al., 2015; AKBABA et al., 2016). Ambos parecem eficazes para ganhos funcionais, visto que na maioria dos estudos os resultados foram significativos (AKBABA et al., 2016; DEMIRCIOGLU et al., 2015; BILY et al., 2016; ZIETEK et al., 2015; LIRIA et al., 2015). Quando associados à estimulação neuromuscular, com frequência entre 30 a 100 Hz, os resultados parecem ser ainda mais significativos para pacientes com ATJ (DEMIRCIOGLU et al., 2015). De certa forma, uma justificativa para esta melhora da funcionalidade através de exercícios resistidos, se deve ao uso da força muscular para a realização das atividades de vida diária (AVD's), consequentemente se houver aumento da força, existirão ganhos expressivos na função (HUNTER et al., 2004).

Ainda em relação aos exercícios resistidos a totalidade dos estudos enfatizou o fortalecimento da musculatura do quadríceps (ZIETEK et al., 2015; LIRIA et al., 2015; FRANSEN et al., 2017; BILY et al., 2016; DEMIRCIOGLU et al., 2015; AKBABA et al., 2016). A Fraqueza muscular do quadríceps, após a ATJ, tem sido relatada por diversos estudos como recorrente (ULRICH et al., 2007; HUANG et al., 1996). Acredita-se que o processo inflamatório, a deficiência da ativação muscular e a hipotrofia, causadas por uma OA prévia, acompanha o sujeito após a substituição do joelho, o que reflete em menor trabalho muscular do quadríceps (MCGINNIS, 2015; SIMÃO et al., 2001), repercutindo diretamente na capacidade funcional (MEIRELES et al., 2002). Para sanar tal deficiência os estudos desta revisão utilizaram exercícios isométricos e dinâmicos com leg press, os mesmos alcançaram resultados satisfatórios em suas terapias (ZIETEK et al., 2015; LIRIA et al., 2015; BILY et al., 2016; DEMIRCIOGLU et al., 2015; AKBABA et al., 2016).

Em relação a intensidade dos exercícios resistidos para que ocorra ganhos da funcionalidade em idosos, autores relatam que com baixa (WESTHOFF et al., 2000) e moderada intensidade (CAPODAGLIO et al., 2007; SOUSA et al., 2005; BRANDON et al., 2004) é possível observar ganhos significativos. A maioria dos estudos incluídos não relatou com detalhes a prescrição utilizada, impossibilitando comparações e conclusões a respeito do tipo de prescrição necessária para ganhos funcionais. Somente um estudo considerado de baixa qualidade relatou o modo de intensidade utilizada, o mesmo concluiu que exercício sem carga são satisfatórios para aumento da funcionalidade (LIRIA et al., 2015). Portanto, são necessários mais estudos que objetivam estudar a intensidade adequada para aumentar a funcionalidade após ATJ, e assim suprir as ambiguidades existentes.

No que diz respeito ao volume de exercícios necessários para aumento da funcionalidade, esta revisão mostrou que exercícios com 1 a 3 séries, de 10 a 15 repetições apresentam resultados significativos sobre a função (BILY et al., 2016). Além disso, a presença do fisioterapeuta parece influenciar de forma positiva para o aumento da funcionalidade em pacientes submetidos a ATJ (AKBABA et al., 2016).

Os resultados apresentados por esta revisão parecem ser favoráveis ao uso de exercícios funcionais baseados nos movimentos diários para o restabelecimento da funcionalidade de pacientes submetidos à ATJ (LIRIA et al., 2015; FRANSEN et al., 2017; AKBABA et al., 2016), contudo é importante relatar que a totalidade desses estudos associaram os exercícios funcionais com exercícios resistidos e mobilização ativa (LIRIA et al., 2015; FRANSEN et al., 2017; AKBABA et al., 2016).

5 I CONCLUSÃO

De forma geral terapias usadas pela fisioterapia, apresentam resultados com relevância clínica para a funcionalidade de pacientes submetidos à ATJ. Os ensaios clínicos analisados apresentaram melhora significativa nos grupos experimentais em relação aos grupos controles para a funcionalidade. A maioria dos estudos incluídos mostra um enfoque no restabelecimento da musculatura do quadríceps para que os ganhos funcionais da articulação do joelho sejam alcançados. No entanto é relevante considerar que apesar da maioria dos estudos apresentarem nível alto nível de qualidade pela escala JADAD, os resultados devem ser analisados com atenção, pois foram utilizadas variadas combinações de terapias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKBABA, Y. A.; YELDAN, I.; GUNEY, N.; OZDINCLER, A. R. Intensive supervision of rehabilitation programme improves balance and functionality in the short term after bilateral total knee arthroplasty. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 24, n. 1, p. 26-33, 2016.

BARRETTO, J. M. et al. Evaluation of serum levels of C-reactive protein after total knee arthroplasty. **Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)**, v. 52, n. 2, p. 176-181, 2017.

BASTIANI, D. et al. Trabalho e potência dos músculos extensores e flexores do joelho de pacientes com osteoartrite e com artroplastia total de joelho. **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 2, p. 195-202, 2012.

BEDSON, K. D.; JORDAN, K.; CROFT P. The Prevalence and History of Knee Osteoarthritis in General Practice: a Case-Control Study. **Journal Family Practive,** v.22, n.1, p.103-108, jan.2005.

BILY, W. et al. Effects of leg-press training with moderate vibration on muscle strength, pain, and function after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 97, n. 6, p. 857-865, 2016.

BRANDON, L. Jerome et al. Resistive training and long-term function in older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 12, n. 1, p. 10-28, 2004.

CAMANHO, G. L.; IMAMURA, M.; ARENDT-NIELSEN, L.. Gênese da dor na artrose. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 46, n. 1, p. 14-17, 2011.

CAPODAGLIO, P.; EDDA, M. C.; FACIOLI, M.; SAIBENE, F. Long-term strength training for community-dwelling people over 75: impact on muscle function, functional ability and life style. **European journal of applied physiology**, v. 100, n. 5, p. 535-542, 2007.

CARNEIRO, M B.; ALVES, D. P. L.; MERCADANTE, M. T. Fisioterapia no pós-operatório de Fratura Proximal do Fêmur em Idosos: Revisão da Literatura. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 175-178, July. 2013.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation – United States, 2010-2012. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), v. 62, n.44, p. 869–873, Nov. 2013.

CLARK, H. D.; WELLS, G. A.; HUËT, C.; MCALISTER, F. A.; SALMI, L. R.; FERGUSSON, D.; LAUPACIS, A. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale. **Controlled clinical trials**, v. 20, n. 5, p. 448-452, 1999.

DEMIRCIOGLU, D. T.; PAKER, N.; ERBIL, E.; BUGDAYCI, D.; EMRE, T. Y. The effect of neuromuscular electrical stimulation on functional status and quality of life after knee arthroplasty: a randomized controlled study. **Journal of physical therapy science**, v. 27, n. 8, p. 2501-2506, 2015.

DOERFLER, D.; GURNEY, B.; MERMIER, C.; RAUH, M.; BLACK, L.; ANDREWS, R. High-velocity quadriceps exercises compared to slow-velocity quadriceps exercises following total knee arthroplasty: a randomized clinical study. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 39, n. 4, p. 147-158, 2016.

ETHGEN, O.; BRUYERE, O.; RICHY, F.; DARDENNES, C.; REGINSTER, J. Y. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 86, n. 5, p. 963-974, May. 2004.

FRACASSO, B. V.; KAIPPER, M. B. Avaliação da funcionalidade em indivíduos submetidos à artroplastia total de joelho. **Cippus**, v. 1, n. 2, p. 170-184, 2012.

FRANSEN, M. et al. Post-Acute Rehabilitation After Total Knee Replacement: A Multicenter Randomized Clinical Trial Comparing Long-Term Outcomes. **Arthritis care & research**, v. 69, n. 2, p. 192-200, 2017.

GANLEY, T. J.; FLYNN, J. M.; SCOTT, W. N. **Insall & Scott Surgery of the Knee**. 2012.

HENWOOD, T R.; RIEK, S.; TAAFFE, D. R. Strength versus muscle power-specific resistance training in community-dwelling older adults. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 63, n. 1, p. 83-91, 2008.

HUANG, C. H.; CHENG, C. K.; LEE, Y. T.; LEE, K. S. Muscle strength after successful total knee replacement: a 6-to 13-year followup. **Clinical orthopaedics and related research**, v. 328, p. 147-154, 1996.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports medicine**, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004.

JADAD, A. R.; MOORE, R. A.; CARROLL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D. J.; GAVAGHAN, D. J.; MCQUAy, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?.

Controlled clinical trials, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JOGI, P.; OVEREND, T. J.; SPAULDING, S. J.; ZECEVIC, A.; KRAMER, J. F. Effectiveness of balance exercises in the acute post-operative phase following total hip and knee arthroplasty: A randomized clinical trial. **SAGE open medicine**, v. 3, p. 2050312115570769, 2015.

JORGE, P. B. et al. Return to sports after total knee arthroplasty: a systematic review. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 2, p. 160-165, 2017.

LIRIA, R. et al. Home-based versus hospital-based rehabilitation program after total knee replacement. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

MCGINNIS, Peter M. **Biomecânica do esporte e do exercício-3**. Artmed Editora, 2015.

MEIRELES, S. M.; OLIVEIRA, L. M.; ANDRADE, M. S.; SILVA, A. C.; NATOUR, J. Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. **Joint Bone Spine**, v. 69, n. 6, p. 566-573, 2002.

NUNES, M. C. R.; RIBEIRO, RITA C. L.; ROSADO LEFPL, F. S. C. Influência das características sociodemográficas e epidemiológicas na capacidade funcional de idosos residentes em Ubá, Minas Gerais. **Revista Brasileira Fisioterapia**, v. 13, n. 5, p. 376-82, nov. 2009.

SALMELA, L. F. T.; MACEDO, B. G. D.; AGUIAR, C. M. D.; BAHIA, L. A. O impacto da movimentação passiva contínua no tratamento de pacientes submetidos a artroplastia total de joelho. **Acta fisiátrica**, v. 10, n. 1, p. 21-27, 2003.

SINGH, J. A. Epidemiology of Knee and Hip Arthroplasty: A Systematic Review. **The open orthopaedics journal**, v. 5, n. 1, p.80-85, mar. 2011.

SIMÃO, R.; MONTEIRO, W.; ARAÚJO, C. G. S. Fidedignidade inter e intradias de um teste de potência muscular. **Rev Bras Med Esporte**, v. 7, n. 4, p. 118-24, 2001.

SOUSA, N.; SAMPAIO, J. Effects of progressive strength training on the performance of the Functional Reach Test and the Timed Get-Up-and-Go Test in an elderly population from the rural north of Portugal. **American Journal of Human Biology**, v. 17, n. 6, p. 746-751, 2005.

ULRICH, S. D.; BHAVE, A.; MARKER, D. R.; SEYLER, T. M.; MONT, M. A. Focused rehabilitation treatment of poorly functioning total knee arthroplasties. **Clinical orthopaedics and related research**, v. 464, p. 138-145, 2007.

UNVER, B.; BAKIRHAN, S.; KARATOSUN, V. Does a weight-training exercise programme given to patients four or more years after total knee arthroplasty improve mobility: A randomized controlled trial. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 64, p. 45-50, 2016.

WESTHOFF, M. H.; STEMMERIK, L.; BOSHUIZEN, H. C. Effects of a low-intensity strength-training program on knee-extensor strength and functional ability of frail older people. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 8, n. 4, p. 325-342, 2000.

ZIETEK, P. et al. Effect of adding one 15-minute-walk on the day of surgery to fast-track rehabilitation after total knee arthroplasty: a randomized, single-blind study. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 51, n. 3, p. 245-252, 2015.

CAPÍTULO 9

BENEFÍCIOS DA HIDROGINÁSTICA PARA OS IDOSOS

Data de aceite: 01/04/2022

Juliana Cardoso Lopes
Discente do curso de Educação Física do Centro Universitário da Grande Dourados Unigran.

Adriana Valadão
Professora doutora, do curso de Educação Física do Centro Universitário da Grande Dourados
Unigran.

Elisangela Azambuja L. Voigtlander
Professora especialista do curso de Educação Física do Centro Universitário da Grande Dourados
Unigran.

RESUMO: Introdução: a hidroginástica possui particularidades que fazem os idosos sentirem vontade de praticar essa atividade. Um dos motivos está relacionado ao fato de muitas pessoas gostarem da água, gerando assim um ambiente diferenciado, além de promover o trabalho de grandes grupos musculares simultaneamente. **Objetivo**: analisar sistematicamente a literatura que trata dos benefícios da hidroginástica para os idosos. **Materiais e Métodos:** trata-se de uma revisão de literatura, pela qual os dados coletados foram analisados a partir de artigos publicados no idioma português no período entre 1998 a 2018, indexados nas bases de dados Capes, Scielo e BDTD. **Resultado e Discussão:** a prática da hidroginástica, além de melhorar a qualidade de vida dessa população crescente, pode-se observar que as queixas de dores articulares e musculares em seus hábitos diários tornam-se menos frequentes, dormem melhor à noite. Em relação à adaptação ao meio ambiente, as atividades da vida diária melhoraram significativamente, tornando essa pessoa mais funcional, mais independente e com maior autoestima. **Considerações finais:** a hidroginástica se revelou além do esperado como uma alternativa para a manutenção de uma vida saudável em vários aspectos. Na dimensão da saúde física, melhorias significativas foram observadas nos estudos levantados.

PALAVRAS-CHAVE: hidroginástica e idosos, benefícios da hidroginástica.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo dinâmico, progressivo e heterogêneo que ao longo dos anos causa alterações morfológicas, bioquímicas, psicológicas e funcionais. Essas alterações influenciam nas habilidades motoras, na força, na flexibilidade e no movimento, dificultando a capacidade dessa população em realizar atividades físicas diárias (OLIVEIRA et al., 2017).

Ao longo do processo de envelhecimento dos idosos ocorre a diminuição progressiva das aptidões físicas; assim, consequentemente, alteram seus hábitos de vida e rotinas diárias diminuindo suas atividades saudáveis por

hábitos sedentários, o que pode acarretar sérios problemas para esses indivíduos (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008).

Frequentemente, os idosos relatam que sentem dores articulares, musculares e dificuldades em realizar atividades da vida diária, interferindo na sua autonomia e no seu bem-estar (MELO et al., 2012).

Dentre as diversas opções existentes de exercício físico, a hidroginástica é considerada uma atividade física adequada para os idosos (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008). Ela consiste em realizar exercícios no meio aquático para aprimorar os componentes do condicionamento físico (SILVA; RIBEIRO, 2010).

A hidroginástica possui particularidades que faz com que os idosos queiram praticar essa atividade, devido a muitas pessoas gostarem da água, gerando assim um ambiente diferenciado; promove o trabalho de grandes grupos musculares simultaneamente, conciliando exercícios aeróbicos, sem riscos de quedas, além de ser uma atividade que promove uma sociabilização, bem-estar físico, mental e emocional pelo grupo praticante (TEIXEIRA; PEREIRA; ROSSI, 2007).

Os benefícios da prática da hidroginástica têm atraído cada vez mais os indivíduos idosos para a atividade física, pois a água é um meio onde os idosos conseguem fazem os exercícios sem sofrer impacto em suas articulações que, muitas vezes, sofrem de dor pelo desgaste das mesmas, provenientes na maior parte pelo envelhecimento (SILVA; RIBEIRO, 2010).

Com a realização deste estudo poderemos analisar as vantagens que a hidroginástica possui em relação a melhora de qualidade de vida, capacidade funcional e aspectos psicológicos e emocionais nos longevos.

Dessa forma, esse estudo procurou resolver a seguinte problemática: quais os benefícios que a hidroginástica pode proporcionar aos idosos? Diante desse problema, a pesquisa teve como hipótese que a hidroginástica proporciona inúmeros benefícios aos idosos, tanto sob o aspecto físico, quanto social e emocional. Este trabalho tem como objetivo, analisar sistematicamente a literatura que trata da temática com o intuito de identificar as vantagens que a hidroginástica possui em relação a melhora de qualidade de vida, capacidade funcional e aspectos psicológicos e emocionais nos longevos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, pelo qual os dados coletados foram analisados a partir de artigos publicados no período de 1998 a 2018, indexados nas bases de dados da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD). A busca nas bases de dados citadas foi realizada utilizando os seguintes descritores: hidroginástica e idosos, benefícios da hidroginástica.

Foi realizado um levantamento de dados para melhor desenvolvimento desta pesquisa, no qual ao final foram escolhidos 10 artigos para compor essa pesquisa. Abaixo está a tabela para melhor compreensão da forma como foi realizado o levantamento de dados.

	Palavra-chave	Ano da pesquisa
CAPES	Hidroginástica e Idosos (168)	2012-2018 (0)
	Benefícios da hidroginástica (87)	2013-2018 (0)
SCIELO	Hidroginástica e Idosos (23)	1988-2018 (4)
	Benefícios da hidroginástica (4)	2012-2018 (0)
BDTD	Hidroginástica e Idosos (31)	2012-2018 (2)
	Benefícios da hidroginástica (11)	2012-2018 (1)

Quadro 1: Demonstrativo de dados

Fonte: elaborado pelas autoras

A análise dos artigos foi realizada da seguinte forma: primeiramente, foi feita a pesquisa e seleção dos artigos seguindo os critérios de inclusão e exclusão, depois foi realizada a leitura dos resumos e após a junção dos dados obtidos e coletados. Por fim, com base nas informações obtidas serão apresentados os resultados das pesquisas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Envelhecimento e saúde

Oliveira et al. (2017) amplia a perspectiva antropológica dos idosos, na qual a pessoa idosa é representada em sociedade através de seus comportamentos e abrange a visão do indivíduo sobre o processo de envelhecimento. O autor explica que a diferença de autopercepção do corpo e da mente muda em função da idade, por exemplo, uma pessoa mais nova acredita que um idoso seja muito mais limitado do que realmente pode ser (Ibid., 2017).

Batista (2012) mostra também a perspectiva antropológica, na qual a pessoa idosa é representada em sociedade através de seus comportamentos. Em seu estudo, foi discutido o significado de se exercitar sob a ótica desse grupo, isso porque os posicionamentos são distintos entre as pessoas de faixas etárias distintas quando se trata de abordagens de envelhecimento (Ibid., 2012). Os idosos compreendem as alterações fisiológicas de forma diferente. Por isso, essa pesquisa abordou também a autoavaliação da saúde e a

capacidade funcional desse grupo.

Ainda segundo Batista (2012) foi descrito um conjunto de atividades físicas de modalidades diferentes para o grupo de pessoas idosas, trazendo uma conexão entre as possibilidades em função das limitações corporais das pessoas, segundo os quesitos de saúde e capacidade funcional. Com a aplicação de questionário e realização de entrevista, o resultado foi de caráter qualitativo e quantitativo. Os temas foram abordados nos tópicos de diferenças entre exercícios de musculação e hidroginástica, percepção de saúde e sua relação com a prática de exercícios, percepção de capacidade funcional e sua relação com a prática de exercícios (Ibid., 2012).

O estudo de Marciano e Vasconcelos (2008) utilizou uma metodologia com base na pesquisa de campo e, posteriormente, a pesquisa bibliográfica de autores selecionados, para uma análise comparativa dos dados obtidos, em que o texto traz a perspectiva biológica do processo de envelhecimento, como parte natural do desenvolvimento do ser humano e compara a vida das pessoas que praticam atividades físicas de forma frequente com as pessoas sedentárias e, dessa forma, mostra que o público que pratica exercícios retarda problemas vinculados à passagem do tempo, mantendo a máxima de que a forma como se vive está ligada ao processo de envelhecimento (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008).

Os estudos desses autores, trata também da área socioemocional, na qual o idoso é percebido no seu grupo de convívio. Isso porque a autoestima, o seu valor na sociedade, o senso de utilidade, incluindo, também, a sua interação sexual, são diminuídos. Outro aspecto importante do trabalho é a relevante temática do envelhecimento ativo, na qual a atividade física é um dos pilares, assim como a participação nas questões sociais, econômicas, culturais, espirituais e civis (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008).

Envelhecimento, atividade física e hidroginástica

Foi constatado que, na faixa etária a partir de 60 anos, as pessoas que praticam alguma atividade física regularmente, se sentem mais independentes porque não precisam de ajuda para realizar atividades cotidianas simples, como caminhar e pegar objetos no chão, por exemplo (MELO, 2012).

Teixeira et al. (2018) selecionou homens e mulheres idosos como fator amostral, com idade igual ou superior há 60 anos praticantes de hidroginástica há pelo menos três meses e com frequência semanal mínima igual a dois dias. Pela resposta do questionário, o resultado obtido por 56,7% dos indivíduos que iniciaram a prática da hidroginástica, foi por prescrição médica devido à fácil adaptação dessa modalidade para os idosos. A hidroginástica tem sido altamente recomendada para pessoas com dores e limitações nas articulações, especialmente os idosos. Foi constatado que exercícios realizados na água minimizam o impacto nas articulações, além de proporcionar resistência ao movimento, melhorando o condicionamento geral, onde a água é o único ambiente em que os exercícios

têm reduzido as ações da gravidade (IBID., 2018).

A hidroginástica também foi observada na melhoria das atividades da vida diária dos praticantes. Percebeu-se também que todos os participantes permanecem motivados para a prática da atividade, referindo que o principal motivo que os motiva, é o fato dessa prática ser realizada em grupos. Finalmente, foi observado que, a hidroginástica auxilia na socialização e na formação de amizade ente os idosos (TEIXEIRA, 2018).

Em uma revisão bibliográfica, Melo et al. (2012) foca na atividade física da hidroginástica para o público idoso. As discussões ao longo do texto demonstram que além de ser uma atividade de baixo impacto, a hidroginástica também proporciona melhores condições físicas para esse grupo de pessoas. Pode-se observar também que as interações socioemocionais desses idosos têm melhorado significativamente, pois eles se sentem parte indispensável da sociedade e do meio ambiente (IBID., 2012).

Com a prática da hidroginástica, além de melhorar a qualidade de vida dessa população crescente, pode-se observar que as queixas de dores articulares e musculares em seus hábitos diários tornam-se menos frequentes, dormem melhor à noite e são mais receptivas a estas. Em relação à adaptação ao meio ambiente, as atividades da vida diária melhoraram significativamente, tornando essa pessoa mais funcional, mais independente e com maior autoestima (MELO et al., 2012).

A hidroginástica foi referida na melhoria do fortalecimento da musculatura e dos ossos, aumentando a densidade deles. Além disso, ocorre uma significativa melhora física e mental, influenciando positivamente a autoestima e autovalor, tornando o indivíduo mais participativo na vida social (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008).

Outro estudo foi realizado a partir de identificação de perfis de idosos que participavam de hidroginástica e o conceito de qualidade de vida. Foi realizado um mapeamento das razões pelas quais os idosos participam dessas atividades físicas e a verificação de alterações físicas, biológicas e sociais no grupo observado (OLIVEIRA, 2012).

Os dados da pesquisa informam que a maioria absoluta e relativa de participantes eram mulheres. Ainda que apenas 18% dos indivíduos praticavam atividades físicas de lazer turísticas e 5% culturais; 49% das pessoas participam de atividades de lazer associativas (OLIVEIRA, 2012). Houve a percepção de que os idosos iniciam a atividade física tardiamente para reduzir dores e limitações. A melhora em todos os indivíduos nas condições psicológicas, físicas e sociais foram descritas nesse material (IBID., 2012).

A prática da hidroginástica por indivíduos idosos é considerada como um meio de prevenir doenças, melhora na qualidade e tempo de vida, com ênfase no impacto que um exercício físico pode proporcionar caso não seja adequado às características fisiológicas do praticante. As vantagens da hidroginástica apresentadas no texto, quando comparadas com as atividades físicas executadas em terra, se iniciam na redução de impacto nas articulações, reduzindo as lesões e com a possibilidade de se aumentar a sobrecarga do exercício, com um conforto que a água oferece. Além disso, a posição vertical que o

indivíduo realiza as atividades melhora a postura, marcha e percepção corporal, já que, imerso, o indivíduo deverá estar mais atento à autocorreção, contribuindo para sua maior autonomia durante a execução dos movimentos (PAULA; PAULA, 1998).

Este trabalho destaca ainda que outras características funcionais são desenvolvidas durante a prática da hidroginástica, como a flexibilidade, o equilíbrio, a coordenação motora e a modificação da composição corporal (IBID., 1988). Como bônus, a hidroginástica é explanada como uma forma de socializar e oferecer um ambiente de relaxamento, podendo ser uma excelente ferramenta para o combate à depressão, estresse, e na melhoria da autopercepção e autoestima (PAULA; PAULA, 1998).

Estudou-se um grupo composto por mulheres idosas através de questionário descritivo, onde foi observada a prescrição médica como a principal razão pela qual as participantes frequentavam a atividade. Outro fato percebido foi a falta de motivação e iniciativa para começarem um programa sozinhas (CERRI; SIMÕES, 2007).

A maioria das participantes foram para hidroginástica para se manterem em forma, saudáveis ou manter o condicionamento físico. Houve uma notória análise da percepção do grupo sobre a importância das atividades físicas para a saúde, na qual elas possuem consciência sobre os impactos positivos em sua prática frequente (CERRI; SIMÕES, 2007). Na pesquisa pôde-se observar a busca das frequentadoras da hidroginástica como forma de socializar, evidenciando a necessidade de investimento público em atividades voltadas para as pessoas idosas (IBID., 2007).

Outro estudo sobre os benefícios da prática de atividades físicas para os idosos, evidencia os aspectos físicos, psicológicos e de qualidade de vida. O trabalho traz a relevância da prática de exercícios físicos regulares e seu papel em relação aos idosos, nos aspectos de saúde, sociabilidade e vitalidade, contribuindo de forma significativa, para uma melhor qualidade de vida e promoção de estilo de vida independente (TEIXEIRA et al., 2007).

Ao longo do texto, os autores indicam a hidroginástica como destaque na prática por idosos pela adaptação no ambiente aquático, e por se tratar de uma atividade que possibilita o trabalho de grandes grupos musculares ao mesmo tempo, conciliando exercícios aeróbicos, sem riscos de quedas (IBID., 2007). Além disso, pode ser realizada em grupos, tornando-se de fácil sociabilização e usufruindo-se da música como incremento para a motivação (TEIXEIRA et al., 2007).

Entre os principais pontos sobre as vantagens dessa atividade física abordadas no artigo, cita-se: uma sobrecarga natural, devida à resistência do meio aquoso, que proporciona um efeito especial sobre o sistema muscular, esquelético e respiratório; efeito relaxante; proporciona um bem estar físico e mental; diminui a dor devido às altas temperaturas e receptores de tato e pressão que afetam as terminações nervosas; aquece simultaneamente as diversas articulações e músculos logo após a imersão e durante a execução dos exercícios, tanto pela movimentação dentro da água quanto pela temperatura

da mesma; melhora as trocas gasosas e a irrigação, ativando vasos capilares, veias e artérias, garantindo elasticidade aos mesmos; diminui os problemas de hipertensão e hipotensão; atua no aspecto estético do corpo, desenvolvendo os músculos e a resistência muscular e diminuindo a gordura corporal; aumento da amplitude e mobilidade articular, permitindo determinados movimentos que eram difíceis de serem realizados fora da água; aumento dos níveis de força; incremento do consumo máximo de oxigênio; e na excreção aumentada de urina (IBID., 2007).

Baseando-se na observação de caráter físico e mental, Estivalet (2016) observou as condições que idosos praticantes de hidroginástica possuíam e de seu desempenho ocupacional, verificando sua correlação. O grupo de estudos foi composto por 45 idosos de 60 anos ou mais de ambos os sexos sem nenhum comprometimento físico e/ou cognitivo. Houve a realização de exercícios físicos com imersão na água, por pelo menos duas vezes por semana. A análise foi feita observando o comportamento cognitivo das capacidades de atenção e de concentração, bem como do tempo de reação simples, além da segurança de precisão de movimento.

Na pesquisa foi possível observar que a capacidade cognitiva incorreu em melhora, principalmente em relação à atenção e na concentração, interferindo diretamente no tempo de reação simples e na intenção de diminuir o tempo de reação, já que ambos possuem associações (IBID., 2016). Ressaltou-se ainda que com a prática de atividade física, ocorre um aumento de velocidade do processamento cognitivo e, consequentemente, respostas motoras mais apropriadas. A partir da percepção dos indivíduos estudados foi possível observar a satisfação e o desempenho ocupacional através da prática das atividades do dia a dia, com uma melhor satisfação do idoso (ESTIVALET, 2016).

Conforme um levantamento bibliográfico realizado por Silva e Ribeiro (2010), foi possível identificar a relevância da prática da hidroginástica em pessoas com 60 anos ou mais, num âmbito físico, social e psicológico. Os autores priorizam os benefícios da atividade física em aspectos como a autopercepção, socialização, valorização pessoal e relaxamento mental. Eles também mencionam que dores como artrite, nas costas, dores crônicas podem ser reduzidas com a prática frequente.

Alguns benefícios da prática regular da atividade também são citados pelos autores, como a capacidade de melhorar a regularidade das funções do organismo, aumentar a perspectiva de vida, regular os níveis de açúcar no sangue, melhorar as funções cardíacas, controlar a pressão sanguínea, regular o colesterol, manter bons padrões de sono, aumentar a energia, manter uma boa composição corporal, manter a densidade óssea, melhorar a força e o tônus muscular, melhorar algumas funções mentais, reduzir a raiva, a ansiedade e a impulsividade, melhorar a qualidade de vida e melhorar o interesse e a satisfação sexual (SILVA; RIBEIRO, 2010).

A hidroginástica é um recurso extremamente valioso no que se refere à benefícios para pessoas da terceira idade. Essa conclusão foi baseada a partir da revisão dos artigos

mencionados que apontam inúmeras vantagens em sua prática nas pessoas com 60 anos ou mais, que apresentam fatores que abrangem diversos setores da área da saúde, que vão desde o físico até a melhoria da qualidade de vida no âmbito social (PAULA; PAULA, 1998).

Além de aumentar a perspectiva de vida dos que praticam a atividade física com regularidade, a hidroginástica resgata a autonomia dos alunos, que por se tratar de idosos, que muitas vezes têm limitações físicas como a redução de movimentos e perdas de funções cognitivas (CERRI; SIMÕES, 2007). Este fator é extremamente relevante, pois, a convivência social é fator determinante de uma vida saudável, que envolve variáveis de interação com outros indivíduos, como ocorre em práticas esportivas (BATISTA, 2012).

Dentre os principais aspectos favorecidos com a prática regular da hidroginástica observados por Oliveira (2012) e por Silva e Ribeiro (2010) foram uma melhora no âmbito físico, a melhora de capacidade muscular, no fortalecimento de seu tônus, no aumento da densidade óssea, na mobilidade, na regulação da pressão arterial, nos níveis de açúcar no sangue, no equilíbrio (favorecendo a redução de acidentes por queda), na movimentação, na melhoria das funções cardíacas, no controle da pressão sanguínea, na regulação do colesterol, entre outros fatores relevantes.

Sob a ótica da saúde mental, a prática regular da hidroginástica estabeleceu importantes ganhos aos participantes, como no desenvolvimento da qualidade de vida através da melhoria de funções mentais, da redução da raiva, impulsividade e da ansiedade, da melhoria, interesse e satisfação sexual. Além disso, fatores como comportamento cognitivo das capacidades de atenção e de concentração, bem como do tempo de reação simples, além da segurança de precisão de movimento foram melhorados nos praticantes dessa modalidade (ESTIVALET, 2016).

Ainda foram explicados os pontos positivos que pessoas idosas que fazem hidroginástica continuadamente na área social, visto que, na convivência usual os idosos têm predisposição ao isolamento. Dessa forma, como explicam Teixeira et al. (2018), a hidroginástica é uma excelente ferramenta de socialização, por ser uma atividade realizada em grupo, a atividade física tem a capacidade de formar laços afetivos entre os participantes, com o senso de valorização pessoal e relaxamento mental. Isso implica na característica da hidroginástica que oferece um ambiente de relaxamento, podendo ser uma excelente ferramenta para o combate à depressão, estresse, e na melhoria da autopercepção e autoestima (MARCIANO; VASCONCELOS, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hidroginástica se revelou além do esperado como uma alternativa para a manutenção de uma vida saudável em vários aspectos. Na dimensão da saúde física, melhorias significativas foram observadas nos estudos levantados, desde a manutenção da

pressão arterial, passando pelo reforço do tônus muscular, até no aumento da expectativa de vida. Importantes pontos discutidos durante o trabalho evidenciam as características de aperfeiçoamento nas funções cardiovasculares, de resposta motora e de velocidade de movimentos. Como a queda na terceira idade é fator preocupante, visto a baixa densidade óssea, este último ponto analisado é crucial para um maior e melhor equilíbrio corporal, fazendo com que o indivíduo possa evitar acidentes.

Com a prática regular da atividade, algumas funções neurológicas foram beneficiadas, como, por exemplo, em mais rápidas respostas à estímulos e níveis de concentração, no gerenciamento da raiva e da impulsividade, além de padrões de sono mais regulados. Uma diminuição nos quadros depressivos e da ansiedade também foram notados. Dentre alguns aspectos relevantes, a percepção da autoimagem promoveu uma melhora também na autoestima dos participantes das pesquisas.

O caráter da noção de pertencimento à um grupo também foi relacionado com a associação do exercício, onde a individualidade de uma pessoa idosa perante a sociedade desenvolveu uma importante função. Frente a ideia de exclusão, principalmente de cidadãos da terceira idade promovida ao longo dos anos pelo sistema capitalista, que só tem devida relevância quem participa da economia com trabalho, este mérito de vínculo com outras pessoas é essencial para a qualidade de vida dos idosos.

REFERÊNCIAS

BATISTA, A. C. **Autoavaliação da saúde e capacidade funcional de idosos praticantes de diferentes modalidades de atividades físicas.** Dissertação (Mestrado em Gerontologia) Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - PUC. 2012. f. 73. São Paulo.

CERRI, A. S.; SIMÕES, R. Hidroginástica e Idosos: por que eles praticam? **Revista Movimento**, Porto Alegre, v.13, n.01, p.81-92, 2007. Disponível em: https://seer.ufrgs.br/Movimento/article/view/2926. Acesso em: 04 out. 2021.

ESTIVALET, K. M. **Análise das capacidades perceptivo-motoras, físicas e cognitivas de idosos praticantes de hidroginástica.** Dissertação (Mestrado em Gerontologia) Universidade Federal de Santa Maria - UFSM. 2016. f. 84. Santa Maria.

MARCIANO, G. G.; VASCONCELOS, A. P. S.L. Os benefícios da hidroginástica na vida diária do idoso. **Revista Eletrônica da Faculdade Metodista Granbery**, Minas Gerais, n.4, p.1-26, 2008. Disponível em: http://re.granbery.edu.br/artigos/MTI5.pdf. Acesso em: 21 set. 2021.

MELO, F. L. S. de. et al. A prática da hidroginástica e sua influência nas atividades de vida diárias do idoso. **EFDeportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, n.169, 2012. Disponível em: https://www.efdeportes.com/efd169/a-pratica-da-hidroginastica-e-idoso.htm. Acesso em: 14 out. 2021.

OLIVEIRA, A. A. de. **Velhice e atividade física aquática:** Investigação sobre a hidroginástica em idosos. Dissertação (Mestrado em Gerontologia) Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUC, 2012. f.139. São Paulo.

OLIVEIRA, D. V. et al. Capacidade funcional e qualidade de vida em mulheres idosas praticantes e não praticantes de hidroginástica. **Revista Rene**, Maringá, v.18, n.2, p.156-63, 2017. Disponível em: http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/19236. Acesso em: 21 set. 2021.

PAULA, K. C.; PAULA, D. C. Hidroginástica na terceira idade**. Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, p. 24-27, 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86921998000100007&lang=pt. Acesso em: 04 out. 2021.

SILVA, A. D.; RIBEIRO, J. C. Hidroginástica na terceira idade. Ágora: Revista de Divulgação Científica, Mafra, v.17, n.2, p.49-59, 2010. Disponível em: http://www.periodicos.unc.br/index.php/agora/article/view/180. Acesso em: 21 set. 2021.

TEIXEIRA, C.S.; PEREIRA, E.F.; ROSSI, A.G. A hidroginástica como meio para manutenção da qualidade de vida e saúde do idoso. **Revista Acta Fisiátrica,** Santa Maria**,** v.14, n.4, p.226-232, 2007. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102868. Acesso em: 04 out. 2021.

TEIXEIRA, R. V. et al. Fatores que levam os idosos a prática da hidroginástica. **Revista Motricidade**, Fortaleza, v.14, n.1, p.175-178, 2018. Disponível em: http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-107X2018000100024&lang=pt. Acesso em: 04 out. 2021

CAPÍTULO 10

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLOGICO DE IDOSOS RESIDENTES NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/04/2022

Amanda Lopes Barbosa
Acadêmica do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Ingryd De Souza Amorim
Acadêmica do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Karla De Toledo Candido Muller
ProfªDrª docente do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Marla Ribeiro Arima Miranda
ProfªMa docente do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Trabalho de conclusão do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco Campo Grande – MS, 2020

RESUMO: Objetivo: Através de uma revisão sistemática traçar o perfil farmacoepidemiológico de idosos residentes no Brasil. Método: Trata-se de um estudo de revisão de literatura, para obtenção dos artigos foram utilizadas bases de dados online de livre acesso e o descritor "uso de medicamento por idosos". Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020, escritos em português e realizados no Brasil que apresentassem perfil clínico dos idosos e caracterização do uso de medicamentos. *Resultados:* Na base de dados *SCIELO* foram encontrados 206 artigos, dentre eles selecionou-se 3 artigos. No *LILACS* foram encontrados 65 artigos, desses selecionou-se 1 artigo. Na BVS foram encontrados 80 artigos, destes selecionaram-se 5 artigos, no GOOGLE ACADÊMICO foram selecionados 1 artigos. Nos estudos, observaram-se a predominância de mulheres, de idosos com baixa escolaridade e com idades de até 79 anos. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Melitus (DM) foram as comorbidades mais citadas e entre as classes de medicamentos destacam-se as utilizadas para o sistema cardiovascular e para o controle da diabetes destacando o uso de medicamentos de uso inapropriados segundo critérios de *Beers-Fick* como a Furosemida, Glibenclamida, Espirolactona e Nifedipino. *Conclusão*: Observou-se que idosos estão expostos ao uso de medicamentos inapropriados, fato este que aponta a necessidade de uma releitura da política de saúde voltada para os idosos, onde os mesmos possam contar atendimento especializado e realizado por equipe multiprofissional, sendo levado em consideração o cuidado integral mediante a análise de suas condições de saúde e as particularidades fisiopatológicas do envelhecer.

PALAVRA-CHAVE: Medicamentos; Idosos; Comorbidades.

ABSTRACT: To trace the pharmacoepidemiological profile of the elderly, residing in Brazil. Method: This is a literature review study, where free access online databases were used to obtain the articles in order to expand the scope of the research.

Results: The descriptor “use of medication by the elderly” was used. 206 articles were found in the *SCIELO* database, among which 3 articles were selected. In LILACS, the number of 65 articles was found, after adding the filters, of which 1 article was selected. In the VHL, a total of 80 articles were found, of which 5 articles were selected that fit the prerequisites, in GOOGLE ACADÊMICO relevant articles to our research were 1 articles. Conclusion: It was observed that the elderly woman seeks more health care, and that the majority of the elderly age was up to 79 years. It was found that medications for the treatment of arterial hypertension are the most used by the elderly. Several elderly people use inappropriate medications such as Furosemide, Glibenclamide, Spirolactone and Nifedipine.
KEYWORDS: Medicines; Seniors; Comorbidities.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Lei nº 10.741, de 1º de Outubro de 2003, disposta no Estatuto do Idoso, é considerado como idoso, às pessoas com idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos, assim como é assegurada a atenção integral à saúde, por intermédio do Sistema Único de Saúde – SUS, garantindo-lhe o acesso universal e igualitário, em conjunto articulado e contínuo das ações e serviços, para a prevenção, promoção, proteção e recuperação da saúde, incluindo a atenção especial às doenças que mais os afetam preferencialmente. [1]

O envelhecimento é um processo natural que ocorre ao longo de toda a vida, o processo de envelhecer, deve ser com saúde, de forma ativa, sem qualquer tipo de dependência funcional, o que exige promoção da saúde em todas as idades, mesmo assim é importante ressaltar, que muitos idosos brasileiros envelheceram e envelhecem com a falta de recursos e de cuidados específicos de promoção a saúde e de prevenção à doença. [2]

Na medida em que a população vai ficando mais idosa, os mesmos vão se tornando mais vulneráveis passando a demandar um serviço de saúde maior. É nessa população que se encontra uma incidência maior de doenças crônicas como diabetes, hipertensão e as doenças do coração que demandam tratamento contínuo. Porem os avanços na área de saúde como o desenvolvimento do Sistema Único de Saúde (SUS), tendo um papel muito importante no crescimento da expectativa de vida no período recente. [3]

A população idosa vem crescendo cada vez mais entre as outras faixas etárias, em 2017 foi constatado um crescimento de 30,2 milhões segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 25,4 milhões com isso os 4,8 milhões de novos idosos em cinco anos correspondem a um crescimento de 18% desse grupo etário. [4]

O aumento da expectativa de vida da população idosa vem representando uma importante conquista e traz como resultado uma melhoria das condições de vida, com acesso a serviços médicos preventivos e curativos, ampliação da cobertura de saneamento básico, água encanada, esgoto, aumento da escolaridade, da renda, entre outros determinantes

sociais tendo como um dos principais o avanço na tecnologia medica. [5]

Os idosos usam um número descomunal de medicamentos, cerca de um terço compram em várias farmácia diferentes e metade recebe prescrições de mais de um prescritor, a variação de medicamento, a dificuldade da adesão ao tratamento, especialmente na existência de duas ou mais doenças na mesma pessoa e as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas característicos ao processo de envelhecimento, fatores esses que aumentam a vulnerabilidade aos eventos adversos, seja ele efeitos adversos, seja ele reações adversas aos medicamentos. [6] Diante destes fatores, este estudo teve como objetivo através de uma revisão sistemática traçar o perfil farmacoepidemiológico dos idosos, residentes no Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, onde foram utilizados bases de dados online de livre acesso para obtenção dos artigos. Para a seleção dos artigos foram utilizadas quatro bases de dados, de forma a ampliar o âmbito da pesquisa: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), Cientific Electronic Library Online (*SCIELO*) e na Biblioteca virtual de saúde (BVS), e Google Acadêmico. Utilizando como palavras chaves uso de medicamentos por idosos e buscando responder o seguinte questionamento qual o perfil farmacoepidemiológico dos idosos encontrados no Brasil.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Artigos que apresentasse resumo e textos completos nas bases de pesquisas, publicados entre 2010 a 2020, escritos em português e realizados no Brasil com foco no perfil clínico dos idosos e na caracterização do uso de medicamentos por essa parte da população, envolvendo estudo transversal, longitudinal, descritivo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Publicações do tipo editorais, revisão narrativa, resumo em anais de eventos, tal como publicações em outros idiomas, artigos repetidos em diferentes bases de dados e na mesma base de dados, artigos que não tinham relação direta com o tema proposto. Utilizando aplicação de filtros na busca da pesquisa.

Para tanto, foi usado para levantamento dos artigos, o descritor de assunto: uso de medicamentos por idosos. Ao final do levantamento tivemos a seguinte pergunta: qual é o perfil farmacoepidemiológico dos idosos, encontrados na literatura?

RESULTADOS

Na base de dados da *SCIELO* foram encontrados 358 artigos, após adição dos filtros trabalhos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português e artigos citáveis, o número de artigos foi reduzido para 206, então, estes foram analisados aplicando-se critérios de inclusão e exclusão resultando em 14 artigos selecionados.

Na *LILACS* foram encontrados 3.001 artigos, foram selecionados os filtros artigos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português, com descritor idosos e texto completo, resultando em 65 artigos, após foram então passamos pelos critérios de inclusão e exclusão sobrando 19 artigos.

No base de dados GOOGLE ACADEMICO foram encontrados 118.000 artigos, com a aplicação dos filtros: trabalhos publicados nos últimos 10 anos e escritos em português este número foi resumido para 19.500 artigos, sendo então aplicados os critérios de inclusão e exclusão resultando em 1 artigos selecionados, este artigo foi publicado pela Universidade estadual da Paraíba – UEPB.

Na base de dados do BVS foram encontrados 158.810 artigos, após inserção dos filtros: trabalhos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português, idosos e texto completo, resultando em 80 artigos, e então a estes foram aplicados os critérios de exclusão e inclusão sendo selecionados 6 artigos para o estudo.

Após a análise foram selecionados 40 artigos, os quais foram reavaliados usando os critérios de inclusão, passaram novamente por uma seleção onde foram excluídos artigos que não continham as comorbidades, perfil sociodemográfico e uso de medicamentos no mesmo artigo, após esta analise apenas 10 artigos foram selecionados conforme o esquema demostrado na Figura 1.

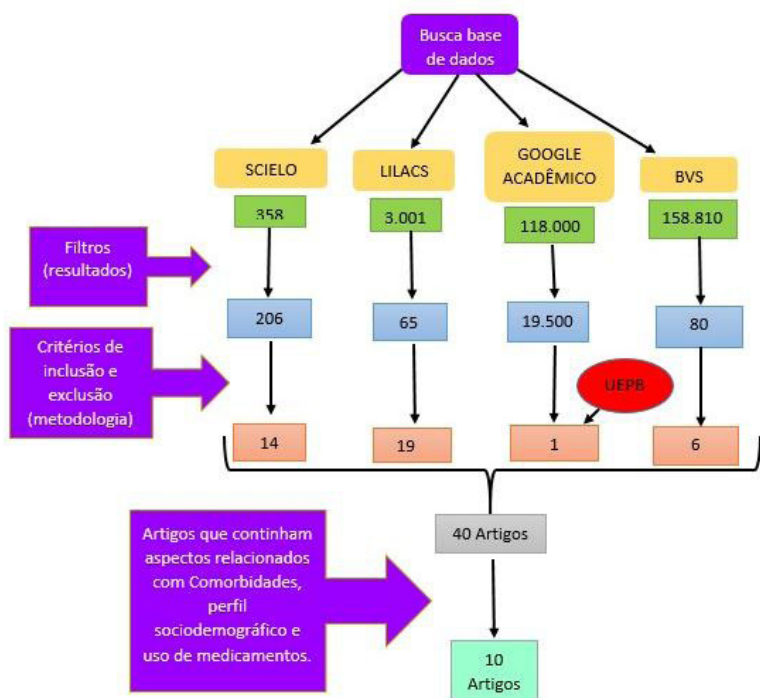



Figura 1 - Esquema do processo de seleção de artigos nas bases de dados.

O Quadro 1- Apresentação dos artigos selecionados nas bases de dados após aplicação de filtros e de critérios de inclusão e exclusão**.** Apresenta a relação dos artigos selecionados especificando autores, bases de dados, periódico publicado e o ano de publicação.

Número	Autores	Títulos	Bases de dados	Periódico	Ano
1	Silva et al.	Avaliação do uso de medicamentos pela população idosa em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil	BVS	Pesquisa research – investigación	2010
2	Cuentro et al.	Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo	*SCIELO*	Ciência & Saúde Coletiva.	2014
3	Goulart et al.	Consumo de medicamentos por idosos de uma unidade básica de saúde de Rondonópolis/MT	BVS	Estud. interdiscipl. Envelhec.	2014

4	Gerlack et al.	Interações medicamentosas na farmacoterapia prescrita a idosos residentes em uma instituição de longa permanência brasileira	BVS	Estud. interdiscipl. Envelhec.	2014
5	Pinto et al.	Avaliação da compreensão da farmacoterapia entre idosos atendidos na Atenção Primária à Saúde de Belo Horizonte, MG, Brasil	*SCIELO*	Ciência & Saúde Coletiva.	2015
6	Ramos et al.	Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública.	*SCIELO*	Rev Saúde Pública.	2016
7	Salcher et al.	Fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos urbanos e rurais	BVS	Saúde e Pesquisa.	2018
8	Santos e Senger.	Avaliação da terapia medicamentosa de pacientes idosos portadores de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 atendidos em uma unidade básica de saúde no município de Xanxerê - SC	*LILACS*	Rev. Epidemiol. Controle Infecç.	2019
9	Audi et al.	Estudo SABE: Fatores associados ao uso de medicamentos para controle da dor crônica em idosos	BVS	Scientia Medica	2019
10	Moura et al.	Perfil do uso de medicamentos por idosos em estratégia saúde da família	GOOGLE ACADEMICO	Journal of Biology & Pharmacy.	2020

Quadro 1 - Apresentação dos artigos selecionados nas bases de dados após aplicação de filtros e de critérios de inclusão e exclusão.

Fonte: Autoria Própria.

O Quadro 2, apresenta os artigos que encontraram em seus estudos a prevalência da hipertensão arterial sistêmica (HAS) como umas das morbidades que mais afetam os idosos estudados.

Artigos	Comorbidades
Silva et al., (2010)	Hipertensão: 79,7%
Gerlack et al., (2014)	Hipertensão: 63,9%
Ramos et al., (2016)	Hipertensão: 59,0%
Audi et al., (2019)	Hipertensão: 71,1%

Quadro 2 - Relação dos artigos que encontraram em seus estudos a prevalência da hipertensão artesanais sistêmicas (HAS) como uma das morbidades que mais afetam os idosos estudados.

Fonte: Autoria Própria

O Quadro 3, apresenta as comorbidades mencionadas nos estudos selecionados.

Artigos	Comorbidades
Silva et al., (2010)	Problemas do coração (12,3%) Dores (15%) Sistema Nervoso Central (10,7%)
Goulard et al., (2014)	Aparelho circulatório (44,88%) Endócrinas, nutricionais e metabólicas (21,65%) Sistema osteomuscular e do tecido Conjuntivo (12,60%)
Gerlack et al., (2014)	Demência (19,8%) Depressão (18,0%) Cardiopatia isquêmica (17,1%) Diabetes (15,3%)
Pinto et al., (2015)	Dislipidemia (14,8%); Outras doenças cardiovasculares (8,9%) Doenças articulares (8,9%) Diabetes melito (8,4%) Doenças psiquiátricas (6,7%)
Audi et al., (2019)	Doença articular (35,6%) Doença cardíaca (26,4%) Diabetes (25,1%) Osteoporose (22,7%)
(Santos e Senger, 2019)	Diabetes melito (20%)

Quadro 3 - Comorbidades mencionadas nos estudos selecionadas.

Fonte: Autoria própria

O Quadro 4, apresenta alguns medicamentos inapropriados, observados em nosso estudo.

Autores	Medicamentos inapropriados
Silva et al., (2010)	Nifedipino
Gerlack et al., (2014)	Espironolactona
Ramos et al., (2016)	Glibenclamida, Furosemida

Quadro 4 - Medicamentos inapropriados para idosos encontrados em nosso estudo.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Para análise e discussão dos dados os artigos foram categorizados em perfil

sociodemográfico, perfil clínico e por caracterização do uso de medicamentos.

Perfil Sociodemográfico

Em relação ao sexo e a faixa etária, Pinto, Reis, Brasil, Silveira, Lima e Ceccato [7], observaram uma predominância de mulheres (70,9%) em seu estudo, de idosos com até 79 anos de idade (84,1%) possuindo até oito anos de escolaridade (75,7%). Salcher, Dellani, Portella, Doring [8], também obtiveram resultados semelhantes sendo em sua amostra 60,4% idosos do sexo feminino e predomínio de participantes na faixa etária entre 60 a 79 anos de idade (85,3%). De acordo com Moura, Noblat, Oliveira, Diniz, Araújo, Guedes et al [9], a maioria dos entrevistados encontrava-se na faixa etária de 60 a 69 anos (73%).

Notou-se a prevalência em todos os estudos selecionados de indivíduos com até 79 anos de idade e do gênero feminino. Diante disto, justifica-se este resultado porque historicamente, os homens são avessos à prevenção e ao autocuidado por considerá-los irrelevantes ao seu bem-estar; habituou-se a comandar, a prover as necessidades da família e a evitar, sempre que possível, o contato com os espaços da saúde. [10]

Em estudo realizado em Xanxerê – SC, observou-se que em relação ao nível de escolaridade (20%) 4 dos entrevistados nunca estudaram, (70%) 14 permaneceram na escola de 1 a 4 anos e (10%) 2 estudaram de 5 a 8 anos, Santos e Senger [11]. Para Silva, Pereira, Yoshitome, Neto, Barbosa [12], variável significativa identificada entre os cadastrados do Programa de saúde da Família (PSF) foi a baixa escolaridade e ressalta-se que a quase metade (47,2%) dos idosos era analfabeta.

Perfil clínico

As doenças crônicas são uma das razões para que haja o aumento no número de fármacos utilizados pelos idosos, pois exigem tratamento a longo prazo e com diferentes medicamentos ao mesmo tempo. As classes farmacológicas mais utilizadas nessa faixa etária são aquelas direcionadas a problemas do sistema cardiovascular como: inibidores adrenérgicos, inibidores da eca, bloqueadores do canal de cálcio, entre outras; do trato alimentar como: antiácidos, anti-ulcerosos, inibidores da bomba de prótons, antieméticos/prós-cinéticos e metabolismo e do sistema nervoso hipnóticos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos e antipsicóticos, [13].

Goulart, Carvalho, Lima, Pedrosa, Lemos, Oliveira [14], concluíram em seu estudo que as principais doenças apresentadas envolviam doenças do aparelho cardiocirculatório (44,88%) n=114, endócrinas, nutricionais e metabólicas (21,65%) n=55 e do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (12,60%) n=32 sendo as doenças cardiocirculatórias as mais frequentes hipertensão (87,72%) e cardiopatia (9,65%).

As doenças com maior prevalência para Gerlack, Cuentro, Estrela, Karnikowski, Pinho, Bós [15], foram hipertensão n=71 (63,9%), demência n=22 (19,8%), depressão n=20 (18,0%), cardiopatia isquêmica n=19 (17,1%) e diabetes n=17 (15,3%) foram os de maior prevalência, respectivamente.

No estudo de Audi, Dellaroza, Cabrera, Santos, Bettiol, Scaramal [16], as morbidades mais relatadas foram: hipertensão 695 (71,1%), doença articular 348 (35,6%), doença cardíaca 258 (26,4%), diabetes 245 (25,1%) e osteoporose 222 (22,7%).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é comum em idosos e tem sua prevalência aumentada pelo envelhecimento, dessa maneira condicionando a morbimortalidade dessa população. Além disso, com o passar da idade, as pessoas ficam mais sujeitas a outros fatores de risco como o excesso de peso, a circunferência da cintura elevada e o enrijecimento arterial. [17]

Outra comorbidade que foi mencionada nos estudos de Pinto, Reis, Brasil, Silveira, Lima e Ceccato [7], Santos e Senger [11], Gerlack, Cuentro, Estrela, Karnikowski, Pinho, Bós [15], Audi, Dellaroza, Cabrera, Santos, Bettiol, Scaramal [16], Moura, Noblat, Oliveira, Diniz, Araújo, Guedes et al [9] foi a diabetes mellitus (DM). A ocorrência de HAS e DM em idosos é fato conhecido. Apesar de constituírem proporções diferentes de prevalência constituem fatores determinantes na morbimortalidade dessa população, exigindo a correta identificação do problema e a apropriada abordagem terapêutica. [18]

Caracterização do uso de medicamentos

A maioria dos idosos apresentam múltiplas doenças, consequentemente fazem uso de vários medicamentos. De acordo com Silva, Pereira, Yoshitome, Neto, Barbosa [12] quanto aos medicamentos de uso comum entre os idosos entrevistados, os mais utilizados foram: Captropil (39%), Hidroclorotiazida (29,4%), Nifedipina (16,6%), Propanolol (15,5) e AAS (9,1%). Cuentro, Andrade, Gerlack, Bós, Silva, Oliveira [19] destaca que os medicamentos utilizados para problemas do sistema cardiovascular foram os mais prescritos (37,0%) para os idosos. Já para Ramos, Tavares, Bertoldi, Farias, Oliveira, Luiza et al [20] (63,0%) do grupo estudado utilizavam fármacos para hipertensão ou doenças cardíacas, como Enalapril (4,0%), Captopril (9,0%), Atenolol (6,0%), Propranolol (2,0%) e Furosemida (2,0%).

Os idosos tendem a utilizar mais medicamentos do que as pessoas jovens por serem mais propensos a ocorrência de doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes e artrite. Sendo a maioria deles medicamentos de uso prolongado. [21]

De acordo com Stefano, Conterno, Silva, Marin [22] o consumo excessivo de medicamentos utilizados por idosos atendidos pela rede pública tem aumentando, sendo justificado devido a sua dispensação gratuita e pelo medo da falta do medicamento, levando a ocorrência da famosa farmácia domiciliar, fato este possível causador de evento adverso e de interações medicamentosas.

Oliveira, Amorim, Borja [23] identificaram em seu trabalho o uso de medicamentos inapropriados para idosos de acordo com critério de Beers-Fick como Furosemida, Bumetasina, Nifedipino, Espironolactona, Glibenclamida, Óleo mineral, Omeprazol, Pantoprazol, os quais podem desenvolver que tem um potencial para desenvolvimento de

osteoporose/fratura, demência e insuficiência renal com o uso prolongado.

CONCLUSÃO

Portanto, foi observado nos estudos, a predominância de mulheres, de idosos de baixa escolaridade e com idade de até 79 anos. Constatou-se que a hipertensão arterial e a diabetes são as comorbidades que mais atingem essa parcela da população. Outro fato observado é que alguns idosos usam medicamentos inapropriados como Nifedipino, Espirolactona, Glibenclamida e Furosemida fato que aponta a possível ocorrência de reações adversas a medicamentos e ao agravamento de problemas de saúde preexistentes.

Assim, para que os idosos consigam ter um tratamento adequado entende-se a necessidade de uma releitura da política de saúde, uma boa equipe de profissionais que saibam lidar com esse público e principalmente com a família, parentes e amigos ou seja é necessário uma atenção voltada para esta faixa etária, onde os mesmos possam contar com estes atendimento especializado e realizado por equipe multiprofissional com vistas ao cuidado integral do idoso, mediante a análise criteriosa de suas condições de saúde e das particularidades fisiopatológicas do envelhecer.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Estatuto do Idoso. 3ª edição. Brasília, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto_idoso_3edicao.pdf.

2. BRASIL. Portaria nº 2.528 de 19 de outubro de 2006. Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528_19_10_2006.html.

3. MELO, Austregésilo. A saúde do idoso em 2030: Uma análise prospectiva do gasto público na saúde no Brasil. Recife 2011.

4. PARADELLA, Rodrigo. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. Agencia IBGE notícias, PNAD Contínua, 2018. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.

5. BRASIL. XXX Congresso nacional de secretarias municipais de saúde. diretrizes para o cuidado das pessoas idosas no sus: proposta de modelo de atenção integral. 2014.

6. FAEZ, Tania. Estratégias para diminuir uso inapropriado de medicamentos em pacientes idosos. URS Serra Dourada II. Espirito Santo 2015.

7. Pinto IV, Reis AM, Brasil CC; Silveira MR, Lima MG, Ceccato MG. Avaliação da compreensão da farmacoterapia entre idosos atendidos na Atenção Primária à Saúde de Belo Horizonte, MG, Brasil. Ciênc. Saúde Colet. 2016; 21 (11): 3469-3481.

8. Salcher EB, Dellani MP, Portella MR, Doring M. Fatores associados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos urbanos e rurais. Saude e pesqui. 2018; 11(1): 139-149.

9. Moura AS, Noblat LS, Oliveira BE, Diniz AF, Araújo MF, Guedes IA et al. Perfil do uso de medicamentos por idosos em estratégia saúde da família. Biofarma. 2016; 16 (3): 306-316.

10. Lemos AP, Ribeiro C, Fernandes J, Bernardes K, Fernandes R. Saúde do homem: os motivos da procura dos homens pelos serviços de saúde. Rev Enferm Ufpe On Line. 2017; 11 (11): 4546-4553.

11. Santos AR, Senger, FR. Avaliação da terapia medicamentosa de pacientes idosos portadores de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 atendidos em uma unidade básica de saúde no município de Xanxerê - SC. Rev. epidemiol. controle infecç. 2019; 9 (2): 2238-3360.

12. Silva CS, Pereira MI, Yoshitome AY, Neto JF, Barbosa DA. Avaliação do uso de medicamentos pela população idosa em montes claros, Minas Gerais, Brasil. Research – Investigación. 2010; 14 (14): 811-818.

13. Gauterio D, Santos S, Strapasson C, Vidal D, Piexak D. Uso de medicamentos por pessoas idosas na comunidade: proposta de ação de enfermagem. Rev Bras Enferm. 2013; 66(5): 702-8.

14. Goulart LS, Carvalho AC, Lima JC, Pedrosa JM, Lemos PL, Oliveira RB. Consumo de medicamentos por idosos de uma unidade básica de saúde de Rondonópolis/MT. Estud. interdiscipl. Envelhec. 2014; 19 (1): 79-94.

15. Gerlack LF, Cuentro VS, Estrela MF, Karnikowski MG, Pinho DL, BÓS AJ. Interações medicamentosas na farmacoterapia prescrita a idosos residentes em uma instituição de longa permanência brasileira. Estud. interdiscipl. Envelhec. 201; 19 (2): 439-452.

16. Audi EG, Dellaroza MS, Cabrera MA, Santos HG, Bettiol CH, Scaramal DA. Estudo SABE: fatores associados ao uso de medicamentos para controle da dor crônica em idosos. Scientia Medica. 2019; 29 (4): 34235.

17. Bezerra AL, Bezzera DS, Pinto DS, Bonzi AR, Pontes RM, Veloso JA. Perfil epidemiológico de idosos hipertensos no Brasil: uma revisão integrativa. Rev Med, 2018; 97(1):103-7.

18. Mendonça LB, Lima FE, Barbosa IV, Brito ME, Oliveira SK, Cunha LG. Estudo descritivo dos fatores de risco para hipertensão arterial entre vítimas de acidente vascular encefálico. Online Braz. J. Nurs. 2011;10(3).

19. Cuentro VS, Andrade MA, Gerlack LF, Bós AJ, Silva MV, Oliveira AF. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. Ciênc. Saúde Colet. 2014; 19 (8): 3355-3364.

20. Ramos LR, Tavares NU, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VR et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. Rev. Saúde Públ. 2016; 50(supl 2):9s.

21. Ruscin JM, Linnebur SA. Medicamentos e envelhecimento. 2018. Disponível em: https://www.msdmanuals.com. Acesso em: 04/10/2020.

22. Stefano IC, Conterno L, Silva C, Marin MJ. Uso de medicamentos por idosos: análise da prescrição, dispensação e utilização num município de porte médio do estado de São Paulo. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2017; 20(5): 681-692.

23. Oliveira MG, Amorim WW, Borja OC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Geriatr., Gerontol. Aging., 2016; 10 (4): 1-14.

CAPÍTULO 11

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES ATENDIDOS PELO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL COM ÊNFASE EM HUMANIDADES MÉDICAS DE UNIVERSIDADE PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE- MS

Data de aceite: 01/04/2022

Bruna Rayane Meireles da Silva
Acadêmica do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Laura Beatriz Bottaro
Acadêmica do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Karla de Toledo Candido Muller
ProfªDrª docente do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Marla Ribeiro Arima Miranda
ProfªMa docente do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Trabalho de conclusão do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS, 2021

RESUMO: **Introdução**: Os medicamentos psicotrópicos são empregados para tratamento e alívio de sintomas relacionados a doenças e transtornos mentais. **Objetivo**: Identificar o perfil de utilização de medicamentos de pacientes atendidos pelo curso de pós-graduação lato sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas de universidade particular do município de Campo Grande- MS. **População e métodos**: Trata-se de um estudo transversal, analítico descritivo. Participaram 24 pacientes do curso de pós-graduação lato sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas residentes no município de Campo Grande - MS. O estudo foi realizado nos meses de abril a maio de 2021 em universidade particular situada no município de Campo Grande – MS. **Resultados**: Os resultados obtidos revelam que as mulheres fazem uso de medicamentos psicotrópicos com maior frequência **Conclusão**: A maioria dos pacientes eram do sexo feminino, com uma faixa etária de 14 a 18 anos, brancos, com ensino médio completo, faziam uso de álcool e não faziam uso de medicamentos psicotrópicos antes da primeira consulta realizada no curso de pós-graduação lato-sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades. O diagnóstico mais frequente foi o de depressão e o CID mais frequente foi o F33.0. O medicamento mais prescrito foi o cloridrato de fluoxetina.

PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos; Saúde Mental; Pandemia.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos psicotrópicos são empregados para tratamento e alívio de sintomas relacionados a doenças e transtornos mentais. Estes são medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e estão relacionados com a ocorrência de diversos efeitos adversos e interações medicamentosas. Sendo a classe dos antidepressivos mais utilizados, seguidos pelos benzodiazepínicos[1].

O acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes usuários desta classe de medicamentos apresenta-se com uma estratégia para evitar a ocorrência de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) e são estratégia para a implantação de atividades de orientação ao uso e de adesão a terapia medicamentosa por esta parcela da população.

Houve um crescimento de quase 14% nas vendas de antidepressivos e estabilizadores de humor, usados nos casos de transtornos afetivos, como depressão, distimia (neurose depressiva) e transtorno afetivo bipolar, no período de janeiro a julho do ano de 2020, em comparação com o mesmo período do ano de 2019. Em números reais, o número de unidades vendidas foi de 56,3 milhões, em 2019, para 64,1 milhões, em 2020. No caso dos anticonvulsivantes, que atuam contra a epilepsia, o aumento foi de quase 13%. As unidades vendidas foram de 46,2 milhões em 2019, para 52,1 milhões em 2020[2].

Os quadros de depressão e ansiedade estão presentes em boa parte da população mundial e é a principal causa de incapacitação das pessoas. O Brasil já é considerado o país mais deprimido da América Latina, atingindo 5,8% da população. Já a ansiedade afeta 9,3% dos brasileiros[3].

A pandemia de covid-19 trouxe mudanças difíceis e de forma abrupta para todo o mundo, contribuindo para o surgimento de problemas e transtornos de saúde mental. Muitas pessoas desenvolveram doenças mentais e, a maioria das pessoas que já tinham esses problemas, sofrendo um agravo significativo[4].

Esses números já eram muito preocupantes, mas com a pandemia aumentaram ainda mais. Os casos de depressão no Brasil quase dobraram e os casos de ansiedade tiveram um aumento de 80%. Também foi revelado pelos dados que as mulheres são mais propensas que os homens para sofrer de ansiedade e esse estresse intenso durante a pandemia[5].

Consequentemente, a procura por medicamentos controlados sem apresentação de prescrição cresceu e aponta riscos do uso irracional de medicamentos, e desta forma, a prática da atenção farmacêutica é essencial para promover o uso correto dessas substâncias, onde, o farmacêutico além de explicar sobre as interações com outros medicamentos ou alimentos que podem ocorrer orienta sobre os riscos e a forma de administração[6].

Estudo avaliou a prescrição de medicamentos na atenção primária à saúde, e observou que dentre a classe de medicamentos antidepressivos, o de maior prevalência foi a fluoxetina, seguido por amitriptilina e escitalopram demonstrando a prescrição e consumo de medicamentos[7].

A fluoxetina faz parte da classe de Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), que têm como o mecanismo de ação a inibição da recaptação da serotonina. Essa classe possui uma margem terapêutica ampla. Interações medicamentosas nesses medicamentos são incomuns, mas não impossíveis de acontecer. Por exemplo, esses fármacos podem inibir o metabolismo de alguns betabloqueadores, causando hipotensão

e bradicardia[1].

Os medicamentos benzodiazepínicos tem como mecanismo de ação dificultar a excitação de neurônios que contém o receptor $GABA_A$. Apesar de serem seguros, os usuários desses fármacos têm um risco de desenvolver dependência. Os principais efeitos adversos são prejuízo da memória, zumbidos, tontura e redução da capacidade psicomotora[1].

Diante problemática que assola a saúde pública o seguinte trabalho pretende identificar o perfil de utilização de medicamentos de pacientes atendidos pelo curso de pós-graduação lato sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas de universidade particular do município de Campo Grande- MS.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, analítico descritivo, realizado nos meses de abril a maio de 2021 em uma universidade privada situada no município de Campo Grande – MS.

No presente trabalho participaram 24 pacientes atendidos pelo curso de pós-graduação lato sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas residentes no município de Campo Grande - MS, não indígenas, independente de idade, sexo e raça. Foram excluídos prontuários ilegíveis, com falta das informações necessárias e os pacientes que se recusaram a participar do estudo.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Católica Dom Bosco – CEP/UCDB, CAAE 45228421.0.0000.5162. A obtenção de consentimento dos participantes foi feita através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O instrumento de coleta de dados utilizado nesta pesquisa foi um formulário adaptado para o estudo. Os dados obtidos pela pesquisa nos prontuários e foram transcritos para planilha de dados Microsoft Excel.

As análises foram apresentadas de forma descritiva, sendo as variáveis categóricas apresentadas em frequência relativa (%) e as variáveis numéricas contínuas apresentadas em média±desvio padrão. Os resultados serão dispostos em gráficos e tabelas.

RESULTADOS

No presente estudo foram avaliados 24 prontuários de pacientes que foram atendidos pelo curso de pós graduação lato-sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas. Os resultados obtidos revelam que com relação ao sexo, as mulheres fazem uso de medicamentos psicotrópicos com maior frequência que os homens. A faixa etária com maior frequência foi de 10 a 19 anos (n=6), seguido pela faixa etária de 20 a 29 anos (n=5), independente do sexo (Tabela 1).

Dos prontuários analisados a raça prevalente é a branca sendo de 58,3% do total,

seguido pela raça parda representando 33,3% deles. Apenas um paciente era preto, representando 4,2% do total (Tabela 1).

Sobre a escolaridade dos pacientes atendidos 41,7% deles apresentaram ensino médio completo, 41,7% dos pacientes relataram ter companheiro e 58,3% relataram não ter companheiro (Tabela 1).

Os pacientes que fazem uso de álcool representam a maioria sendo 54,2% entre eles. Os que não consomem álcool são apenas 29,2% dos pacientes. Também houveram aqueles pacientes atendidos que não deram informações a respeito, sendo 16,7% do total (Tabela 2).

Variáveis Sociodemográficas	Frequência	Percentual
	n	%
Sexo		
Feminino	14	58,3
Masculino	10	41,7
Faixa etária		
14 a 18	13	54,2
18 a 39	6	25,0
40 a 59	3	12,5
60 a 79	2	8,3
Raça		
Branca	14	58,3
Parda	8	33,3
Preto	1	4,2
Sem informação	1	4,2
Escolaridade		
Ensino Fundamental	6	25,0
Ensino Médio	10	41,7
Ensino Superior	6	25,0
Analfabeto	2	8,3
Situação conjugal		
Com companheiro	10	41,7
Sem companheiro	14	58,3

Tabela 1- Distribuição das variáveis demográficas por pacientes que foram atendidos pelo curso lato-sensu de pós-graduação lato-sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas no município de Campo Grande em 2021.

A maioria dos pacientes não fazia uso de medicamentos controlados antes da primeira consulta, sendo 58,3% deles e 41,66% dos pacientes já faziam ou fizeram uso antes da primeira consulta (Tabela 2).

Entre as principais queixas dos pacientes que os levaram ao atendimento médico de psiquiatria foram citadas depressão/tristeza em primeiro lugar com 58,3% seguido por ansiedade com 54,16% dos relatos. Houveram pacientes que relataram as duas principais queixas citadas, totalizando 32% dos analisados (Tabela 2).

Apenas 10 dos 24 prontuários apresentaram o CID 10 (Classificação Internacional de Doenças). Dentre esses 10 prontuários o diagnóstico com classificação mais frequente foi o F33.0 (Transtornos depressivos recorrentes) sendo 50,0%deles, esse número em uma visão geral dentre os 24 pacientes fica em 20,8%. Houve um paciente diagnosticado com dois CID, sendo o F33.0 e o R51 (Cefaleia). Os outros 14 prontuários com diagnósticos não apresentaram CID, e foram classificados como diagnósticos situacionais. Dentre estes 14, depressão foi o mais frequente representando 58,3% dos pacientes, esse número em uma visão geral dentre os 24 pacientes fica em 41,7% (Tabela 2).

Características clínicas	Frequência	Percentual
	n	%
Consumo de álcool		
Sim	13	54,2
Não	7	29,2
Sem informação	4	16,7
Já fazia uso de psicotrópicos		
Sim	10	41,7
Não	14	58,3
Queixas dos pacientes		
Ansiedade	13	54,2
Depressão/Tristeza	14	58,3
Insônia	8	33,3
Enxaqueca	2	8,3
Alucinação	3	12,5
Irritabilidade/Agressividade	10	51,7
Memória	3	12,5
Terror noturno	2	8,3
Apetite	2	8,3
Medo	2	8,3
Diagnóstico com CID 10		
F33.0 Transtornos depressivos recorrentes	5	20,8
F32.9 Episódio depressivo não especificado	1	4,2
F29 Deficiência mental moderada	1	4,2
F41 Transtorno de pânico	3	12,5

S06 Traumatismo intracraniano	1	4,2
R51 Cefaleia	2	8,3
F34.0 Ciclotimia	1	4,2
F43.1 Estresse pós-traumático	2	8,3
G40.0 Epilepsia	1	4,2
F51.4 Terror noturno	2	8,3
Diagnóstico situacional		
Ansiedade	8	33,3
Depressão	10	41,7

Tabela 2–Características clínicas por pacientes que foram atendidos pelo curso lato-sensu de pós-graduação lato-sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades médicas no município de Campo Grande em 2021.

Dos 24 prontuários analisados em 23 foram realizadas prescrições médicas. Foram prescritos um total de 54 medicamentos sendo uma média de 2,3 medicamentos por paciente. Os resultados obtidos sobre o medicamento mais prescrito foi o cloridrato de fluoxetina de 66,7% do total (Tabela 3). Com isso, a classe mais prescrita foram os ISRS estando presente em 83,3% das prescrições. Os antipsicóticos também foram um destaque sendo 79,2% prescritos (Figura 1). Houve apenas um paciente que se recusou ter um tratamento medicamentoso.

Medicamentos de uso contínuo para outras morbidades também estão presentes na rotina medicamentosa de alguns pacientes. A losartana foi o mais frequente sendo administrada por 8,3% dos pacientes. Outros medicamentos também eram administrados por 4,2% dos pacientes, como: rifamicina, ácido acetilsalicílico, sinvastatina, hidroclorotiazida, insulina, coquetel HIV, espirolactona e atenolol.

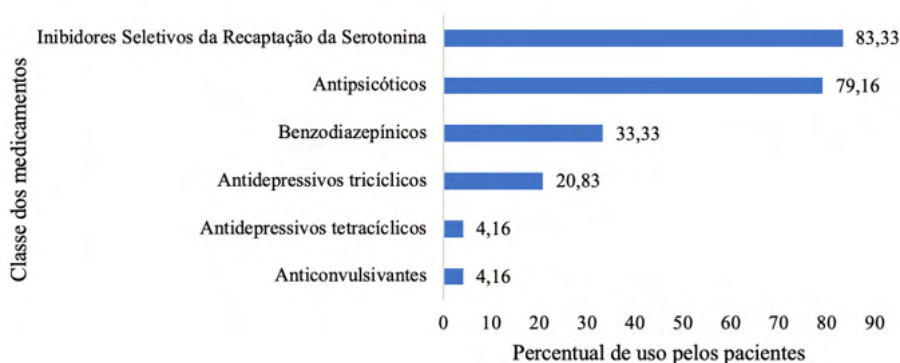



Figura 1 - Percentual de medicamentos de acordo com as classes prescritas pelos médicos. Campo Grande, 2021.

Medicamentos em uso	Frequência	Percentual
	n	%
Medicamentos prescritos		
Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina		
Cloridrato de fluoxetina	16	66,7
Cloridrato de sertralina	2	8,3
Bromidrato de citalopram	2	8,3
Antipsicóticos		
Valproato de sódio	9	37,5
Cloridrato de clorpromazina	2	8,3
Carbamazepina	4	16,7
Haloperidol	1	4,2
Carbonato de lítio	1	4,2
Topiramato	1	4,2
Hemifumarato de quetiapina	1	4,2
Benzodiazepínicos		
Diazepam	2	8,3
Clonazepam	3	12,5
Nitrazepam	3	12,5
Antidepressivos tricíclicos		
Cloridrato de imipramina	1	4,2
Cloridrato de amitriptilina	2	8,3
Cloridrato de nortripitilina	1	4,2
Cloridrato de clomipramina	1	4,2
Anticonvulsivantes		
Gabapentina	1	4,2
Antidepressivos tetracíclicos		
Cloridrato de bupropiona	1	4,2

Tabela 3 – Medicamentos prescritos pelos médicos do curso. Campo Grande, 2021.

DISCUSSÃO

O crescente aumento da utilização de psicofármacos nas últimas décadas nos países ocidentais e até mesmo em alguns países orientais tem sido atribuído:ao aumento do número de diagnósticos detratamentos psiquiátricos na população; à introdução de novos psicofármacos no mercado e às novas indicações terapêuticas dos psicofármacos existentes. No entanto, ainda o consumo irracional e sem prescrição de medicamentos em geral, destacando-se os psicotrópicos, vem representado um grande problema de saúde pública[8].

Os resultados obtidos revelam que com relação ao sexo, que as mulheres fazem

uso de medicamentos psicotrópicos com maior frequência que os homens, iniciando o uso uma década mais cedo. Podemos observarque as mulheres fazem uso demedicamento controlado com maior frequência que o sexo masculino, devidona sua maioria das vezes por problemas sociais e familiares[9]. A necessidade de estar presente no mercado de trabalho não isenta a mulher de ainda ser a principal responsável pelas tarefas relativas ao lar e à família, ficando maissuscetível a sintomas de ansiedade. Encontram na medicação uma forma de conseguirem realizam todas suas responsabilidades que a sociedade, a família e o mercado de trabalho lhes exigem[10].

Podemos observar que a faixa etária com maior frequência foi de 14 a 18 anos, seguido pela faixa etária de 18 a 39 anos. Em pesquisa realizada pela ABP[11] em parceria com o IBOPE, foram realizadas 2002 entrevistas em 142 municípios brasileiros, estimando-se a prevalência dos transtornos mentais mais comuns na infância e na adolescência (6 a 17 anos). Segundo a pesquisa, 12,6% das mães entrevistadas relataram ter um filho com sintomas de transtorno mental importante a ponto de necessitar tratamento ou auxílio especializado. Por isso, é importante enfatizar o papel da promoção da saúde mental na infância e adolescência, assim como a construção de uma rede de cuidados e tratamento de acordo às necessidades desta população[12].

Sobre a raça, a maior frequência na população é a branca sendo 58,3% do total. A raça pode influenciar a exposição ao estresse por dois caminhos, seja relacionado à estrutura social, como posição socioeconômica, seja pelo estresse ligado às experiências de discriminação e racismo. Um estudo realizado no Brasil, mostrou que os indivíduos que relataram ter sofrido discriminação racial tiveram cerca de 80% mais chances de ter depressão, em análise ajustadas por variáveis socioeconômicas[13]. Em relação à busca por serviços de saúde por causa do problema emocional/mental, os indivíduos que se autodeclararam brancos procuraram 30% mais por auxílio profissional, do que os pretos, independentemente do grau de limitação do problema[14].

Sobre a escolaridade dos pacientes atendidos 41,7% deles apresentaram ensino médio completo. Segundo o IBGE[15], em 2016 no Brasil mais da metade da população de 25 anos ou mais no Brasil possuíam no máximo o ensino fundamental completo. As regiões Norte e Nordeste registaram os maiores percentuais de pessoas sem instrução, 14,5% e 19,9%, respectivamente, as maiores proporções de nível superior completo foram estimadas para o Centro-Oeste (17,4%) e Sudeste (18,6%), enquanto as regiões Norte e Nordeste tiveram as menores proporções, 11,1% e 9,9%.

Nos resultados obtidos sobre a situação conjugal, os pacientes que apresentam companheiro totalizam 41,7%, sendo um número inferior aos pacientes que relataram não ter companheiro que representa 58,3% do total. No contexto da saúde mental, a identificação das situações de estresse e modos de enfrentamento de adversidades em relações amorosas merece enfoque mediante a compreensão das interações que tragam satisfação e bem-estar para as pessoas, a lógica da qualidade de vida em relacionamentos

amorosos amplia seus horizontes, uma vez que também pode ser compreendida como um possível fator de proteção ou de risco, diretamente envolvido no processo saúde-doença, enquanto os fatores de proteção vinculam-se aos sentimentos e comportamentos nas relações amorosas que contribuem para a qualidade de vida individual e conjugal, os fatores de risco relacionam-se aos eventos negativos que aumentam a probabilidade do sujeito de desenvolver problemas individuais e conjugais[16].

Um dado importante também é os pacientes fazem uso de álcool. A ingestão de bebidas alcoólicas deve ser sempre questionada pelos médicos aos pacientes que estão começando um tratamento com medicamentos psicotrópicos. O álcool como sobrecarga aguda ou em um uso crônico tem potencial de interação com vários medicamentos, podendo ser farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou de efeito. As interações de efeito são as mais importantes quando se trata de álcool e medicamentos psicotrópicos, podendo ocorrer uma acentuação de efeitos de medicamentos depressores do sistema nervoso central (antidepressivos, sedativos, anticonvulsivantes etc.)[17].

Um total de 41,7% dos pacientes já fazia uso de medicamentos psicotrópicos. Com o uso prolongado podem acontecer efeitos colaterais indesejáveis, além de provocar dependência química que geram dificuldades quanto ao término do tratamento. Por esses motivos, o uso contínuo desses medicamentos deve ser sempre monitorado pelos médicos e respeitando o tempo certo de tratamento[18].

As queixas mais frequentes dos pacientes como tristeza sem motivo aparente, ansiedade e irritabilidade são sintomas de depressão e também ansiedade. Os diagnósticos com o CID 10 apresentados pelos médicos são devidos principalmente ao histórico do paciente, em que durante uma grande parte de sua vida enfrentou situações que acarretaram a patologia. Os diagnósticos situacionais são devidos as situações que os pacientes estão passando em um momento específico (luto, acidentes, traumas, etc.) Ou seja momentâneos estando presentes durante a anamnese do paciente[19].

O medicamento mais prescrito pelos médicos foi a fluoxetina e consequentemente os (ISRS) foi a classe mais prescrita. Os ISRS são mais prescritos possivelmente devido aos seus efeitos colaterais serem menos nocivos ao indivíduo[20]. A fluoxetina é um fármaco com caráter lipofílico então apresenta uma grande capacidade de penetração no SNC, e consequentemente, sua potência e seu tempo de ação serão altos. Possuir uma meia-vida longa é vantajoso porque pode-se administrar uma vez ao dia, e se por algum motivo o usuário não tomar em alguns poucos dias, a fluoxetina ainda não terá sido completamente eliminada do organismo. Esse medicamento também tem chances reduzidas de abstinência quando tratamento interrompido abruptamente[21]. encurtar

Diferentemente do que Alonso[22] e Nunes[23] apresentaram, os benzodiazepínicos não foram os mais prescritos, ocupando apenas o terceiro lugar com 33,3% de prescrições. Esse fato demonstra como a escolhas dos médicos vêm mudando, sempre que possível preferindo ao tratamento mais seguro ao paciente com menos riscos de abstinência e

menos efeitos colaterais.

Os mais prescritos não apresentam interações com os outros medicamentos de uso contínuo dos pacientes. Como citado anteriormente, a fluoxetina é um fármaco que não apresenta grandes interações medicamentosas ou efeitos adversos, porém pode haver interações farmacodinâmicas com os Inibidores da Monoamina Oxidase produzindo síndrome serotoninérgica. O valproato de sódio (segundo medicamento mais prescrito), inibe o metabolismo de vários fármacos, incluindo fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, fazendo com que eles fiquem em concentrações mais altas. É importante ressaltar o alto risco de hepatoxicidade com o uso continuo do valproato de sódio e recomendar uma monitoração ao paciente assim que começar o tratamento[1].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a metodologia utilizada, podemos concluir que a maioria dos pacientes eram do sexo feminino, com uma faixa etária de 14 a 18 anos, brancos, com ensino médio completo, faziam uso de álcool e não faziam uso de medicamentos psicotrópicos antes da primeira consulta realizada no curso de pós-graduação lato-sensu em psiquiatria e saúde mental com ênfase em humanidades. A maioria foi à procura de atendimento pelas queixas como ansiedade, depressão/tristeza e irritabilidade/agressividade. O diagnóstico mais frequente foi o de depressão e o CID mais frequente foi o F33.0. O medicamento mais prescrito foi o cloridrato de fluoxetina. Poucos pacientes faziam uso de outros medicamentos para outras comorbidades, mas os mais frequentes foram os reguladores da pressão arterial. Não foram encontradas interações medicamentosas graves.

REFERÊNCIAS

1. Katzung BG. Farmacologia básica e clínica. 13 ed. Porto Alegre: AMGH; 2017. 1216 p.

2. CFF. Venda de medicamentos psiquiátricos cresce na pandemia [Internet]. Conselho Federal de Farmácia. 2020 Set 10 [cited 2021 Mar 20];Saúde:[about 6 screens]. Disponível em: https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6015.

3. World Health Organization. CC BY-NC-SA 3.0 IGO: Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. [cited 2021 Mar 14]. Geneva; 2017. 24 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=3521A4EFB65BEA8739CC5156ED51C477?sequence=1.

4. Nascimento C, Gonçalez R, Noronha T. O estarrecedor abatimento mundial. 2020 Out-Dez: Revista do Farmacêutico. 2020;28-40.

5. Diretoria de Comunicação da UERJ. Pesquisa da Uerj indica aumento de casos de depressão entre brasileiros durante a quarentena [Internet]. Universidade do estado do Rio de Janeiro. 2020 Mai 05. [cited 2021 Mar 14];Saúde:[about 2 screens]. Disponível em: https://www.uerj.br/noticia/11028/.

6. Oliveira GS de, Monteiro L de S, Carvalho M de FAA, Freire AK da S. Mental Health in the progress of the COVID-19 Pandemic: Conceptions of Primary Health Care workers. RSD. 2020 Out 28;9(10):e9449109339.

7. Borges TL, Miasso AI, Vedana KGG, Filho PCPT, Hegadoren KM. Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde. APE. 2015 Jul [cited 2021 Mar 14];28(4):344-9.

8. BRASIL. SNGPC Resultados 2009 [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF; 2010 [cited em 2021 Mai 20]. 52 p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/relatorio_2009.pdf.

9. Ferrari CKB. Falhas na prescrição e dispensação de medicamentos Psicotrópicos: Um problema de Saúde Pública. RCFBA 2013Jan; 34(1):109-116.

10. Albuquerque MSV, Lyra TM, Farias SF, Mendes MFM, Martelli PJL. Acessibilidade aos serviços de saúde: uma análise a partir da Atenção Básica em Pernambuco. Sal Deb. 2014 Out; 38(1 Spec No.):182-94.

11. Thiengo DL, Cavalcante MT, Lovisi GM. Prevalência de transtornos mentais entre adolescentes e fatores associados: uma revisão sistemática. J Bras Psi 2014 Out ;63(4):360-72.

12. Mental health action plan 2013-2020. World Health Organization [Internet]. [cited em 2021 mar 20]. Geneva; 2013. 50 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021_eng.pdf?sequence=1.

13. Williams DR, Yan YY, Jackson JS, Anderson NB. Racial Differences in Physical and Mental Health. J Health Psychol 1997 Jul; 2(3):335-351.

14. Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. Cad Saúde Pub 2004;20 Suppl. 2:190s-98s.

15. Agência de Notícias. PNAD CONTÍNUA 2016: 51% DA POPULAÇÃO COM 25 ANOS OU MAIS DO BRASIL POSSUÍAM NO MÁXIMO O ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO [INTERNET]. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2017 DEZ 21 [CITED 2021 MAI 26]. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/18992-pnad-continua-2016-51-da-populacao-com-25-anos-ou-mais-do-brasil-possuiam-no-maximo-o-ensinofundamental-completo.

16. Scorsolini-Comin F, Santos MA. Sustentabilidade dos afetos: Notas sobre a conjugalidade como dimensão de análise da família na contemporaneidade. Psychologica 2010 Dez 01;0(53):259-74.

17. Wannmacher L. Interações de medicamentos com álcool: verdades e mitos. Rev Saúde Dir 2007 Nov;4(1):1-6.

18. Nasario M, Silva MM. O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade [Internet]. 2016. [cited 2021 Mai 26]. Disponível em: http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2016/02/Marcela-Nasario.pdf.

19. Brasil. Diretrizes assistenciais para a saúde mental na saúde suplementar [Internet]. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília, DF; 2018. [cited 2021 Mai 26]. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Protocolo/Diretrizes%20Clinicas%20em%20

saude%20mental.pdf.

20. Barboza PS, Silva DA. Medicamentos antidepressivos e antipsicóticos prescritos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do município de Porciúncula – RJ. ACTA Biomed Bra 2012 Jun; 3(1):85-97.

21. Paulino PHS. Estudo teórico da fluoxetina [Monografia de Graduação]. São João del-Rei: Universidade Federal de São João del-Rei. 2018. 30 p.

22. Alonso TCF. Avaliação do uso de medicamentos psicotrópicos pelos pacientes de um município de pequeno porte do estado de São Paulo. [Dissertação de Mestrado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2015. 60 p.

23. Nunes BS, Bastos FM. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. Saúde Ciênc em Ação 2016 Ago-Dez ;3(1):71-82.

CAPÍTULO 12

SÍFILIS CONGÊNITA: A EPIDEMIA DO BRASIL

Data de aceite: 01/04/2022

Elisaine Viana Recalde
Discente de Biomedicina da Universidade Uniderp Anhanguera;

Mariane dos Santos Oliveira
Discente do curso de Biomedicina da Universidade Anhanguera Uniderp

Larissa Zatorre Almeida Lugo
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera;

Rosemary Matias
Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

Amanda Rodrigues Ganassin
Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera.

RESUMO: A sífilis congênita é uma doença infecciosa provocada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum* e está entre as infecções perinatais mais frequentes no Brasil. A permanência de sua alta incidência demonstra a necessidade de melhoria na assistência pré-natal, uma vez que o diagnóstico é rápido e o tratamento compenicilina é de baixo custo e sem relato de resistência da bactéria ao antibiótico. A ausência de tratamento pode levar a sérias consequências, como óbito fetal ou perinatal, prematuridade, baixo peso ao nascer e sequelas neurológicas. A importância epidemiológica da doença e os custos diretos e indiretos que gera, justificam a necessidade de investimento na melhoria da assistência pré-natal. Este artigo se propõe a revisar os principais tópicos sobre sífilis congênita com base em revisão de literatura atualizada.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis congênita. Incidência. *Treponema pallidum.*

ABSTRACT: Congenital syphilis is an infectious disease caused by the spirochete *Treponema pallidum* and is one of the most common perinatal infection in Brazil. The maintenance of high incidence demonstrates the need for improvement of the prenatal care, considering the facilities of diagnosis and the efficacy of treatment with penicillin, a antibiotic of low cost and no resistence from the espirochete. If the infection is not treated, serious consequences may occur such as fetal or perinatal death, prematurity, low birth weight and neurological sequelae. The epidemiological importance of the disease and it direct and indirect costs generate a compelling case for investing in better prenatal care services.

The aim of this article is to review the main points on the subject, from the current literature.
KEYWORDS: Congenital syphilis. Incidence. *Treponema pallidum*

1 I INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa produzida por uma bactéria, o *Treponema pallidum*, de transmissão predominantemente sexual. Se não tratada, a doença pode evoluir a estágios que comprometem a pele e órgãos internos, como o coração, fígado e sistema nervoso central.

A sífilis congênita é decorrente da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária. A transmissão pode ocorrer em qualquer fase da gestação eem qualquer estágio da doença, com probabilidades de 50% a 100% na sífilis primária e secundária, 40% na sífilis latente precoce e 10% na sífilis congênita, cercade 40% dos casos podem evoluir para aborto espontâneo, natimorto e óbito perinatal.

A SC se associa a baixo nível de escolaridade, piores condições socioeconômicas, antecedentes de risco obstétrico, início tardio do acompanhamento pré-natal e número insuficiente de consultas, assim como ao anejo inadequado dos casos com perda de oportunidade tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento, à ausência de aconselhamento, à falta tratamento do parceiro e ao tratamento inadequado dos casos diagnosticados.

Considera-se como tratamento inadequado aquele realizado com qualquer outra medicação que não penicilina; tratamento incompleto; em menor tempo que o preconizado; incorreto para a inadequado à fase clínica da doença; realizado dentro dos 30 dias antes que antecederam o parto; ausência de documentação de tratamento anterior; ausência de queda dos títulos (sorologia não treponêmica) após tratamento correto adequado; parceiro não tratado, tratado inadequadamente ou quando não se tem tal informação.

Após o advento da penicilina em 1943 e a melhoria dos cuidados de saúde à população, a sífilis, tanto adquirida quando congênita, diminuiu sua incidência de maneira tão adrupta que se chegou a prever, a década de 60, a erradiação total da doença ao final do século XX. No entanto, parece verdadeira a observação que, quando um programa de controle de uma doença aproxima-se de sua erradiação, é mais provável que o programa, e não a doença, seja erradicado.

Desse modo, o presente estudo propõe responder questionamentos importantes sobre essa enfermidade, tendo em vista associá-las com os prováveis riscos que possa causar ao paciente contaminado. O que é de grande evidencia complicações no quadro clínico, agravando a vida tanto do feto quanto da mãe.

Com isso, O por que o número de casos de sífilis congênita (SC) tem aumentado no Brasil?

Tomando como base o questionamento, para ser respondido, foi delimitado como objetivo geral, tematizar a sífilis congênita (SC) no Brasil, compreender a sintomatologia, além dos fatores de risco para essa urgência, mostrando índices elevados da epidemiologia dessa doença no Brasil, além de apresentar os diagnósticos tanto treponêmico quanto não treponêmico e o tratamento. Apresentando todos esse dado é nítido o aumento de banco de dados contendo informações quanto sífilis congênita, a fim de auxiliar em estudos clínicos para o combate dessa epidemia brasileira.

O presente trabalho foi formulado pela pesquisa bibliográfica, buscando a localização e consulta de fontes diversas de informações escrita visando a coleta de dados a respeito do tema proposto. Este trabalho foi baseado em uma pesquisa qualitativa, realizada através de uma revisão bibliográfica literária sistemática, composta por vários estudos científicos em publicações nacionais em revistas científicas, artigos, que abordam de forma adequada o tema proposto. Para a obtenção de todo esse material, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados MEDLINE, PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), dentre outros, como teses, dissertações. Visando que não houve nenhuma metodologia de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para essa pesquisa, assim, sendo todos os artigos obtiveram um peso importante para a elaboração do presente trabalho. Foram escolhidas palavras-chave como critérios de busca de dados para esta pesquisa, sendo essas palavras-chave determinadas como critério avaliativo e descrito a seguir: Sífilis congênita; Incidência; *Treponema pallidum.*

2 | SINTOMATOLOGIA, FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL

A SC decorre da transmissão maternofetal por mãe gestante infectada, em qualquer fase da doença, com infecção ativa pela bactéria espiroqueta, Gram negativa e microaerófila *Treponema palllidum*. em qualquer estágio de doença materna. A via transplacentária é a mais comum e acontece em qualquer fase gestacional, sobretudo no terceiro trimestre, pois o fluxo placentário está mais desenvolvido. Contudo, quando a infecção se dá nos últimos meses tende a haver menor morbimortalidade, em função da maior imunocompetência do feto (SHUBERT*et al*., 2018).

2.1 Sintomatologia

A patogenicidade da SC depende de múltiplos fatores, como nutrição, ambiente e resposta imunológica. Estudos experimentais têm revelado que a resposta imunológica materna e características genéticas do concepto são fundamentais em tal processo, podendo este último fator ter mais impacto que as características do agente etiológico. O agente pode causar lesão transplacentária e ser transmitido ao feto resultando em Após transmissão ao feto, o agente pode, apósgerar lesão placentária, podendo levar a aborto, restrição do crescimento intrauterino (RCIU) e comprometimento de múltiplos órgãos,

ou produzir quadro assintomático (FIGUEIREDO, 2005). Provoca vasculite, causando sobretudo necrose e fibrose. Os órgãos mais acometidos são fígado, ossos, pele, mucosas, sistema nervoso, pâncreas e pulmões. As lesões histológicas são marcadas por endarterite obliterante com infiltrado perivascular de linfócitos e células plasmáticas, associada a hiperplasia da íntima. O exame da placenta evidencia macroscopicamente palidez, aumento em peso e tamanho e, microscopicamente, reação inflamatória em vasos e vilos (BRASIL, 2017).

A penetração do treponema é realizada por pequenas abrasões decorrentes da relação sexual. Logo após o treponema atinge o sistema linfático regional, e por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em erosão e exulceração no ponto de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem depositar-se em qualquer órgão. Entretanto, a imunidade humoral não tem capacidade de proteção. A imunidade celular é mais tardia, permitindo ao *T. Pallidum* multiplicar e sobreviver por longos períodos (BRASIL, 2018).

A sífilis é doença transmitida pela via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto. O contato com as lesõescontagiantes (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsávelpor 95% dos casos de sífilis. Outras formas de transmissão mais raras e com menor interesse epidemiológico são por via indireta (objetos contaminados, tatuagem) e portransfusão sanguínea (RODRIGUEZ-CERDEIRA & SILAMINA-LOPES, 2012).

A história natural da doença mostra evolução que altera períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). A sífilis divide- se ainda em sífilis recente, nos casos em que o diagnóstico é feito em até um ano depois da infecção, e sífilis tardia, quando o diagnóstico é realizado após um ano (BRASIL, 2015).

Na sífilis primária, a lesão específica é o cancro duro ou protossifiloma, que surge no local da inoculação em média três semanas após a infecção. É inicialmenteuma pápula de cor rósea, que evolui para um vermelho mais intenso e exulceração. Em geral o cancro é único, indolor, praticamente sem manifestações inflamatórias perilesionais, bordas induradas, que descem suavemente até um fundo liso e limpo, recoberto por material seroso. Após uma ou duas semanas aparece uma reação ganglionar regional múltipla e bilateral, não supurativa, de nódulos duros e indolores, sendo bem visível na Figura 1 (VALDERRAMA, 2004).

Figura 1- Sífilis primária – cancro duro

Fonte: VALDERRAMA, 2004

Localiza-se na região genital em 90% a 95% dos casos. No homem é mais comum no sulco balanoprepucial, prepúcio, meato uretral ou mais raramente intra- uretral. Na mulher é mais frequente nos pequenos lábios, parede vaginal e colo uterino. Assintomático, muitas vezes não é referido. As localizações extragenitais mais comuns são a região anal, boca, língua, região mamária e quirodáctilos. O cancro regride espontaneamente em período que varia de quatro a cinco semanas sem deixar cicatriz (BRASIL, 2016).

A ausência de lesão primária geralmente decorria de transfusões com sangue infectado (sífilis decapitada). O chamado cancro misto de *Rollet* é o resultado da infecção conjunta com o *Haemophilus ducreyi* (cancro mole). O Ministerio da Saúde (MS) preconiza, nos locais em que não haja possibilidades de diagnóstico laboratorial, uma abordagem sindrômica das lesões ulceradas com o tratamento simultâneo das possibilidades diagnósticas (WHO, 2014).

Na sífilis secundária, após período de latência que pode durar de seis a oito semanas, a doença entrará novamente em atividade. O acometimento afetará a pelee os órgãos internos correspondendo à distribuição do *T. pallidum* por todo o corpo (TAYLOR et *al*., 2018).

Na pele, as lesões ocorrem por surtos e de forma simétrica. Podem apresentar-se sob a forma de máculas e cor eritematosa (roséola) de duração efêmera. Novos surtos ocorrem com lesões papulosas eritêmato-acobreadas, arredondadas, de superfície plana, recobertas por discretas escamas mais intensas na periferia (colarete de *Biett*). O acometimento das regiões palmares e plantares é bem característico, como observado na Figura 2 (RAMOS *et al*., 2007). Algumas vezes a descamação é intensa, atribuindo aspecto psorisiforme às lesões. Na face, as pápulas tendem a agrupar-se em volta do nariz e da boca, simulando dermatite seborréica. Em negros, as lesões faciais fazem configurações

anulares e circinações. Na região inguinocrural, as pápulas sujeitas ao atrito e à umidade podem tornar-se vegetantes e maceradas, sendo ricas em treponemas e altamente contagiosas (condiloma plano). Na mucosa oral, lesões vegetantes de cor esbranquiçada sobre base erosada constituem as placas mucosas, também contagiosas (XIMENES, 2008; ALMEIDA, 2007; CAMPOS, 2010).

Figura 2 - Sífilis secundária – lesões palmares

Fonte: RAMOS *et al.*, 2007.

Em alguns pacientes estabelece-se alopecia difusa, acentuada na região temporoparietal e occipital (alopecia em clareira). Pode ocorrer ainda perda dos cícilos e porção final das sobrancelhas. Mais raramente nessa faze são descritas lesões pustulosas, foliculares e liquenóides. O secundarismo é acompanhado de poliadenomegalia generalizada. A sintomatologia geral é discreta e incaracterística: mal-estar, astenia, anorexia, febre baixa, cefaléia, meningismo, astralgias, glomerulonefrite, neurite do auditivo (TSIMIS; SHEFFIELD, 2017).

A presença de lesões pápulo-pustulosas que evoluem rapidamente para necrose e ulceração, apresentando muitas vezes crostas com aspecto osteriforme ou rupióide, acompanhadas de sintomatologia geral intensa, representa variantes descrita como sífilis maligna precoce (AZULAY *et al.*, 2015).

A fase secundária evolui no primeiro e segundo ano da doença com novos surtos que regridem espontaneamente entremeados por períodos de latência cada vez mais duradouros. Por fim, os surtos desaparecem, e um grande período de latência se estabelece. Os estudos que acompanharam a evolução natural da sífilis mostraram que um terço dos pacientes obtém a cura clínica e sorológica, outro terço evoluirá sem sintomatologia, mas mantendo as provas sorológicas não treponêmicas positivas. E, num último grupo, a doença voltaria a se manifestar (sífilis terciária) (BRASIL, 2018; DOMINGUES; SARACENI;

HARTZIII; CARMO LEALIV, 2013).

Na sífilis terciária, os pacientes nessa fase desenvolvem lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Em geral a característica das lesões terciárias é a formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Podem estar acometidos ainda ossos, músculos e fígado. No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou teberocircinadas e gomas (RODRIGUEZ-CERDEIRA; SILAMI-LOPES, 2012).

As lesões são solitárias ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas com pouca inflamação, bordas bem marcadas, policíclicas ou formando segmentos de círculos destrutivas, tendência à cura central com extensão periférica, formação de cicatrizes e hiperpigmentação periférica. Na língua, o cometimento é insidioso e indolor, com espessamento e endurecimento do órgão. Lesões gomosas podem invadir e perfurar o palato e destruir a base óssea do septo nasal (LIMA; SANTOS; BARBOSA & RIBEIRO, 2013).

2.2 Epidemiologia

No Brasil, as taxas de soropositividade para sífilis em mulheres na idade fértil variem entre 1,5 e 5,0%, com níveis mais elevados em grupos de maior risco, de baixo nível sócioeconômico e acesso mais complexo à educação e aos serviços de saúde. Segundo os dados do Ministério da Saúde, a incidência de sífilis congênitaem menores de 01 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) segundo região de residência por ano de diagnóstico, está discriminada na Tabela 1 (BRASIL, 2017a). Pode-se observar que o número de casos confirmados de sífilis congênita nas váriasregiões do país é extremamente alto, apesar da subnotificação se constituir em sérioproblema, tendo sido notificados/investigados 41.249 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade. A região Sudeste registra 49,7% dos casos, a Nordeste, 28,9%, a Norte, 7,5%, a Centro Oeste 7,3% e a Sul, 6,7%. No período de 1998 a 2006, verifica-se que o aumento da taxa de incidência de casos de sífilis congênita vem sendo mais acentuado nas regiões Norte e Nordeste, menos acelerado nas regiões Sul e Centro-Oeste e estável na região Sudeste. Essasmudanças podem expressar a capacitação de recursos humanos e na detecção, notificação e investigação de doenças sexualmente transmissíveis (FEITOSA; ROCHA; COSTA, 2016). Vale ressaltar que, em 2005, a maior proporção dos casos ocorreu em crianças com mães entre 20 e 29 anos de idade, quatro a sete anos de estudo e que fizeram pré-natal. Dentre as mães que fizeram pré-natal, 56% tiveram a sífilis diagnosticada durante a gravidez, entretanto 65% das mesmas não tiveram seus parceiros tratados. Tais indicadores refletem a baixa qualidade do pré-natal no país e/ou a pouca importância que os profissionais de saúde, têm dado ao diagnóstico e ao tratamento da sífilis, principalmente na gravidez (PEDROSA, 2010).

Região	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Norte	0,3	0,4	0,6	0,8	0,7	1,7	1,2	1,6	2,0
Nordeste	0,9	0,7	2,2	1,3	1,4	2,3	1,7	2,2	2,4
Sudeste	1,1	1,3	0,6	0,6	0,6	0,6	2,2	2,2	1,9
Sul	0,5	0,6	1,3	1,2	1,1	1,6	0,7	0,8	0,8
C.Oeste	1,2	2,0	1,4	1,4	1,1	1,3	1,5	1,6	1,6
Brasil	0,9	1,0	1,3	1,2	1,3	1,7	1,7	1,9	1,9

Tabela 1: Incidência de sífilis congênita em menores de 01 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) segundo região de residência por ano de diagnóstico.

Fonte: BRASIL, 2017a

Tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, os fatores de risco para a aquisição de sífilis por uma mulher em idade fértil são os seguintes: baixo nível sócio-econômico, promiscuidade sexual, falta de acesso ao sistema de saúde, uso de drogas e abandono da escola. Em relação à sífilis congênita, acrescentam-se como fatores de risco: ausência de assistência pré-natale gestante adolescente e/ou sem parceiro fixo (TUDDENHAM; GHANEM, 2015).

Em todos os estudos, é constante o dado de que o principal fator de risco para a sífilis congênita consiste no acompanhamento pré-natal inadequado, responsável por cerca de 70 a 90% dos casos encontrados. Dentre os problemas relacionados à sífilis congênita e ao atendimento pré-natal, destacam-se os seguintes: anamnese inadequada; sorologia para sífilis não realizada nos períodos preconizados (1º e 3º trimestres); interpretação inadequada da sorologia para sífilis; falha no reconhecimento dos sinais de sífilis maternos; falta de tratamento do parceiro sexual e falha na comunicação entre a equipe obstétrica e pediátrica, entre outros. Vale frisar que a sífilis congênita é um exemplo de doença que pode ser detectada e tratada durante o cuidado pré-natal, sendo a triagem para presença da infecção materna altamente efetiva, mesmo em locais de baixa prevalência de sífilis na população (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016a; MMWR, 2015).

Assim, é possível prevenir e evitar a sífilis congênita apenas quando o cuidado pré-natal é disponível e acessível para a população de maior risco, ou seja, mulheres jovens e adolescentes, sem parceiro fixo, com múltiplos parceiros e/ou quenão utilizam proteção durante o ato sexual e as que pertencem a grupos desfavorecidos do ponto de vista sócio-econômico (DONALÍSIO; FREIRE; MENDES,2007). A presença destes dois perfis de risco distintos vem sendo comprovada na população brasileira. Para um dos perfis prevalece a situação sócio-econômica, ou seja, a baixa renda familiar, associada à educação insuficiente, à ocupação não diferenciada e à pertinência a grupos mais desfavorecidos facilitam a aquisição de sífilis por mulheres jovens (BRASIL, 2017d).

Neste grupo, o acesso difícil ao cuidado pré-natal e um pré-natal de qualidade ruim

favorecem a presença da sífilis congênita no concepto. Já, no outro perfil, semelhante ao relatado para a população de países mais desenvolvidos, é o fato da mulher apresentar comportamentos de risco, como a promiscuidade sexual e o uso de drogas, álcool e fumo, que acaba por facilitar a aquisição da sífilis. Ao engravidar, esta mulher é, por vezes, refratária ao serviço de saúde, o que compromete o atendimento pré-natal e propicia a transmissão vertical da sífilis (PAZ,2005).

A atenção à sífilis congênita vem se dando de maneira esparsa e pouco concentrada e, embora existam várias tentativas governamentais de erradicar o problema, os programas com este fim não têm cumprido a sua finalidade (MIRANDAet al., 2009).

3 I DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA

Segundo o Ministério da Saúde, a sífilis congênita é consequência da disseminação do *Treponema pallidum* através da corrente sanguínea da gestante infectada para o seu concepto. A transmissão pode ocorrer durante toda a gestação, sendo o risco maior nas gestantes com sífilis primária ou secundária (ARAUJO, 2012).

O ideal, em termos de diagnóstico de sífilis congênita, seria identificar cinco grupos de pacientes: 1) Mães infectadas e recém-nascidos infectados, com sinais clínicos da infecção; 2) Mães infectadas e recém-nascidos infectados sem sinais clínicos da infecção; 3) Mães infectadas e recém-nascidos não infectados; 4) Mães soronegativas infectadas e recém-nascidos infectados, mas sem sinais clínicos da infecção; 5) Mães não infectadas. O reconhecimento dos quatro últimos grupos tem sido objeto de debate contínuo na literatura sobre o tema. Dada a dificuldade do diagnóstico da infecção em crianças assintomáticas, a orientação que vem sendo adotada no Brasil e em vários países desenvolvidos, como os Estados Unidos, é a de empregar critérios diagnósticos de alta sensibilidade, mas de baixa especificidade, no sentido de que qualquer recém-nascido potencialmente infectado e sua mãe sejam abordados durante a época em que ambos tem acesso ao serviço de saúde, ou seja, o período peripartal e o período neonatal imediato. Essa conduta, que inclui o tratamento de casos presuntivos, nos quais o diagnóstico é baseado em critérios epidemiológicos e clínico-laboratoriais, deve persistir até que novas tecnologias permitam traçar uma linha divisória mais firme entre pacientes infectados e não infectados (DINIZ, 2003).

Neste contexto, os critérios diagnósticos para a sífilis congênita podem ser sumarizados, segundo a orientação dada em 1988 pelo *Centers for Disease Control* e adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil em 1990 e ratificadas em 2004, de acordo com os seguintes parâmetros:

a. **Sífilis Congênita Confirmada:** isolamento do *Treponema pallidum* em material de lesão, placenta, cordão umbilical ou material de necropsia através de exame em microscópio de campo escuro, histologia ou por teste de infectividade em

coelhos (LIMA, 2010).

b. Sífilis Congênita Provável: B1 Recém-nascido, independentemente das manifestações clínicas e laboratoriais, cuja mãe é soropositiva para sífilis (teste não treponêmico positivo em qualquer titulação) e:

- Não recebeu tratamento para sífilis durante a gestação;
- Recebeu tratamento incompleto com penicilina durante a gestação;
- Recebeu tratamento para sífilis com penicilina nos últimos 30 dias antes do parto
- Foi tratada com outras drogas que não a penicilina, durante a gestação;
- Foi adequadamente tratada para sífilis, mas o parceiro não foi tratado ou foi tratadode forma inadequada ou a informação não está disponível;
- Foi adequadamente tratada para sífilis durante a gestação, mas não apresentou uma resposta sorológica documentada (queda no título do teste não treponêmico - VDRL/RPR);
- Foi adequadamente tratada antes da gestação, mas não teve um acompanhamento sorológico suficiente para descartar a presença de infecção ativa durante a gestação (queda de 4 vezes nos títulos do VDRL/RPR para mulheres portadoras de sífilis primária e secundária e títulos estáveis ou decrescentes, inferiores ou iguais a 1:4, para as outras fases da sífilis) (LIMA, 2010).
- B.2 Recém-nascido com teste não treponêmico sérico positivo e uma ou mais alterações:
- Qualquer evidência clínica de sífilis congênita;
- Qualquer manifestação radiológica de sífilis congênita;
- VDRL positivo no líquor;
- Líquor com aumento de celularidade ou de proteínas, sem outra causa aparente;
- Título do teste não treponêmico (VDRL/RPR) no recém-nascido quatro vezes superior ao materno;
- Sorologia para lues ainda positiva após o 6º mês de vida pós-natal ou VDRL que semantém ou aumenta nos 3 primeiros meses de vida;
- Teste treponêmicos para a detecção de IgM (FTA-Abs IgM 19S ou ELISA IgM ou Imunoblot IgM) positivos no soro do recém-nascido;
- Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para o antígeno 47 kDa positivo em soro/sangue e/ou LCR do neonato (LIMA, 2010).

c. Neurolues: tal diagnóstico é de extrema importância no recém-nascido, tanto em termos de tratamento como de acompanhamento. Entretanto, há grande a

dificuldade na afirmação de certeza da neurolues, posto que as alterações liquóricas em relação a células, proteínas e glicose são pouco específicas e a sorologia doLCR é pouco sensível. Apesar dessas controvérsias, considera-se a realização do exame líquórico imprescindível, diante de qualquer caso suspeito de sífilis congênita,com a finalidade de afirmar ou descartar a presença de neurolues. Os seguintes critérios têm sido adotados, no período neonatal, para o diagnóstico do acometimento do sistema nervoso central pelo espiroqueta:

- Neurolues Confirmada: quando o VDRL do líquor é positivo, independentemente do valor do VDRL sérico.
- Neurolues Possível: quando existem alterações na celularidade e/ou no perfil bioquímico liquórico, acompanhadas de VDRL sérico positivo, independentementedo VDRL do líquor, ou quando não foi possível a realização de exame liquórico em qualquer recém-nascido com diagnóstico de sífilis congênita confirmada ou provável.Vale lembrar que, de maneira geral, considera-se normal no período neonatal a presença de glóbulos brancos inferiores a 25/mm3 e proteína abaixo de 150 mg/dL no líquor. Após 28 dias de vida, a pleocitose é definida como mais de 5 células/mm3 e a hiperproteinorraquia quando a concentração protéica é superior a 40mg/dL. Amostras de LCR com mais de 100.000 glóbulos vermelhos por mm3 não podem seravaliadas de forma adequada quanto à celularidade e ao conteúdo protéico. Em amostras com até 100.000 hemácias/mm3, a contagem de leucócitos pode ser ajustada dividindo-se o número de glóbulos vermelhos por 500 e subtraindo este valor do número de leucócitos. A concentração protéica também pode ser ajustada, dividindo-se o número de glóbulos vermelhos por mil e subtraindo este valor do total de proteínas dosado naquela amostra em mg/dL (LIMA, 2010).

Apesar da raridade de estudos controlados e randomizados, as cinco décadas de experiência com a penicilina confirmam a sua absoluta superioridade no tratamento tanto da sífilis adquirida, em suas várias fases, como da congênita. A droga impede que as enzimas catalisadoras da formação de precursores da parede celular atuem. Com isso, não há restauração da parede, que é submetida continuamente à ação hidrolítica da lisozima produzida pelo organismo. A penicilina é, portanto, bactericida, desde que utilizada em doses e intervalos adequados (GOMEZ, 2013)

3.3 Tratamento materno

Quando se fala em tratamento da sífilis congênita, deve-se lembrar que a terapêutica da gestante com penicilina no primeiro trimestre costuma evitar a infecção fetal. Após esta fase, trata o concepto também. Se houver alergia maternaà penicilina, o uso de drogas alternativas, como a eritromicina, não tratará a infecçãofetal, existindo poucos estudos a respeito de drogas alternativas, como o ceftriaxone e a azitromicina, em gestantes luéticas. O ceftriaxone, utilizado na dose de 250 mg IM por 10 dias tem se mostrado eficaz em pequenos estudos já publicados. Entretanto, em coelhos, a cefalosporina não se mostrou

efetiva para o tratamento da neurossífilis. A eritromicina apresenta uma passagem transplacentária errática e a sua utilização na grávida com diagnóstico de sífilis deve ser desencorajada (HAWKES, 2011). O uso de azitromicina em gestantes apresenta resultados diversos, mas, vale ressaltar que estudos realizados nos EUA e Canadá indicam o desenvolvimento de desenvolvimento de mutação em genes do RNA ribossômico do *Treponema pallidum*, que pode ser responsável pelo aparecimento de casos notificados de resistência da bactéria à azitromicina, relatados especialmente em homens que mantêm relações sexuais com outros homens. Além disso, relato chinês de cinco gestantes alérgicas à penicilina, tratadas com 1-10 doses de 1g azitromicina à época do diagnóstico e três delas retratadas após 28 dias, mostrou que todos os recém-nascidos apresentaram quadro clínico evidente de sífilis congênita e sorologia positiva para a infecção. Desse modo, nos casos de alergia à penicilina, recomenda-se a dessensibilização da gestante e a posterior aplicação de penicilina benzatina, nas doses preconizadas na Tabela 2 (WOLFF, 2009). Vale lembrar a recomendação de Ingraham em 1951 e válida até hoje: "o valor da penicilina para prevenir a passagem da sífilis da mãe para a criança aproxima-se à perfeição".

Fase da Sífilis	Penicilina	Via	Dose (unidades)
Sífilis Primária*	Benzatina	IM	1 dose de 2,4 milhões (1 dose)
Sífilis Secundária*	Benzatina	IM	2 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana)
Latência Precoce (< 1 ano)*	Benzatina	IM	2 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana)
Latência Tardia (> 1 ano)	Benzatina	IM	3 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana)
Fase desconhecida	Benzatina	IM	3 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana)
Neurolues	Cristalina#	EV	3-4 milhões a cada 4 h por 10 a 14 dias

Tabela 2 - Esquema Terapêutico para Sífilis em Adultos e Gestantes.

Fonte: WOLFF, 2009

Somente a realização do esquema terapêutico completo e com penicilina é considerado treponemicida para o feto durante a gestação. Embora possa ser mais difícil erradicar a sífilis na presença de HIV, as recomendações atuais indicam tratamento similar da sífilis para adulto portadores ou não da infecção retroviral. Entretanto, nestas mulheres, diante de sífilis de duração desconhecida ou quando se diagnostica a fase de latência tardia, é obrigatório o exame do líquido cefalorraquidiano (SIMMS, 2008).

Vale ainda observar que, em mulheres soronegativas e sem lesões aparentes, mas com diagnóstico de sífilis recente ou não tratada no parceiro, orienta-se o tratamento da paciente com base no risco de 25 a 50% de que ela tenha adquirido a doença, esteja na fase inicial e, portanto, apresente grande chance de infectar seu concepto (GALVÃO, 2013).

Finalmente, ressalta-se que, em geral, a falha terapêutica está relacionada ao uso de doses inadequadas de penicilina, especialmente na fase secundária ou na latência precoce, quando a espiroquetemia é alta, ou quando o tratamento é feito nas fases mais avançadas da gestação. Ao final da gravidez, as adaptações fisiológicas maternas são máximas, com aumento do débito cardíaco, da volemia e do fluxo sanguíneo renal, resultando em elevação do *clearance* de creatinina e redução da concentração de proteína plasmática (OBLADEN, 2013). Tais adaptações alteram a farmacocinética da penicilina, com níveis plasmáticos subterapêuticos do antibiótico após seu emprego para o tratamento da sífilis materna, especialmente no último mês da gravidez. Daí, considerar-se a sífilis congênita provável em recém-nascidos de gestantes soropositivas para a doença, tratadas no mês anterior ao parto (ARAUJO, 2012)

3.4 Tratamento neonatal

As indicações para o tratamento do recém-nascido compreendem todos aqueles casos diagnosticados como sífilis confirmada ou provável, ou seja, inclui os neonatos com teste não treponêmico positivo e com achados clínicos e/ou laboratoriais e/ou radiológicos da doença e aqueles assintomáticos, cujo tratamento materno não foi feito ou documentado, não foi completo, não empregou penicilina ou, ainda, realizado nas quatro semanas anteriores ao parto (STAMM, 2015). Deve- se ainda tratar a criança assintomática quando os títulos maternos não caíram após tratamento adequado na gestação, se a mãe apresenta evidências de reinfecção ou caso o seguimento da criança não possa ser assegurado. Diante de mães com sífilis primária no terceiro trimestre da gestação e ainda soronegativas, indica-se tratar o recém-nascido (CHUFALO, 2006).

Uma vez indicada a terapêutica neonatal, há controvérsias quanto à necessidade de exames de sangue, líquor e radiografia de ossos longos nas crianças assintomáticas, embora não existam dúvidas que tais exames devam ser realizados nos pacientes sintomáticos. Atualmente, os seguintes exames são preconizados pelo Centers for Disease Control e pelo Ministério da Saúde em todos os neonatos filhos de mães soropositivas para sífilis:

- **Teste sorológico não treponêmico (VDRL/RPR) no sangue periférico do recém-nascido**

  Vale lembrar que a detecção laboratorial de IgM específica contra o *Treponema pallidum* poderia se constituir em uma chave diagnóstica para a sífilis congênita. Entretanto, o teste treponêmico específico para a detecção de IgM disponível no mercado, o FTA-Abs IgM, tem um número excessivo de falsos negativos (20-40%) e falsos positivos (10%), além de ser de difícil realização técnica. Dessa maneira, o FTA-Abs IgM não pode ser usado com segurança para o diagnóstico da doença. Os testes para detecção de IgM alternativos como o FTA-Abs IgM na fração 19S, o ElisaIgM e a imunoblotagem não são disponíveis na rede assistencial e nenhum exame para detecção de IgM específico comer-

cialmente disponível é recomendado. Deve- se ressaltar também a indicação da realização da sorologia neonatal em sangue periférico e, não, em sangue de cordão umbilical, uma vez que os testes realizados neste sítio apresentam um alto índice de falsa-negatividade e, também, algunsresultados falsos positivos (BOWER, 2015).

- **Hemograma completo:** considerar alterado diante de hematócrito inferior a 35%, número de plaquetas abaixo de 150.000/mm3 e/ou leucopenia ou leucocitose de acordo com as curvas de normalidade para as horas de vida (BOWER, 2015).

- **Raio-X de ossos longos:** a osteocondrite, a periostite e a metafisite, que acometem ossos longos, costelas e alguns ossos cranianos, estão presentes com frequência. A inflamação do osso, com infiltrado inflamatório e extensas áreas de fibrose, é característica na diáfise dos ossos longos e o depósito subperiostal de material osteóide leva à periostite. A metafisite é o achado mais frequente e precoce,aparecendo em 50 a 90% dos casos. Ela se caracteriza por alternância de zonas de maior ou menor densidade na metáfise (zonas de calcificação provisória cercadaspor osteoporose) e evolui para a completa desorganização da região. É geralmente bilateral e simétrica, incidindo com maior frequência no rádio, ulna, tíbia, fêmur, úmero e fíbula. A periostite e a osteíte estão presentes em 70% e 20-40% dos casos, respectivamente, e representam também achados importantes na lues congênita, podendo aparecer em ossos longos, no crânio, nas vértebras e nas costelas. O sinal de *Winberger*, é caracterizado por erosão bilateral do côndilomedial da tíbia, ocorrendo em cerca de 20 a 30% dos casos. Cabe ressaltar que, ao nascimento, a periostite é menos freqüente do que a metafisite e a osteíte, uma vez que as duas últimas já estão presentes cerca de 5 semanas após a infecção fetal, enquanto a periostite requer cerca de 16 semanas para ser evidenciada ao exame radiográfico. Embora o tratamento da sífilis na gestação esteja associado à resolução das lesões, os sinais radiológicos de sífilis podem desaparecer espontaneamente. A tomografia esquelética é desnecessária para o diagnóstico do acometimento ósseo da doença. Sugere-se, ainda, que em cerca de 4 a 20% dos recém-nascidos infectados, a única alteração encontrada seja a radiográfica, o que justifica a realização do exame nos casos suspeitos de sífilis congênita (BOWER, 2015).

- **Exame de líquor:** considerar alterado até 28 dias de vida se número de células for superior a >25/mm3 e/ou proteínas > 150 mg/dL. A sorologia do LCR, por meio do VDRL, é mandatória. Embora o VDRL no líquor seja altamente específico para a sífilis, sua sensibilidade é baixa. No entanto as outras sorologias disponíveis são simultaneamente pouco sensíveis e específicas (BOWER, 2015).

- **Pesquisa de outras infecções congênitas de transmissão sexual:** é obrigatória a busca e documentação da sorologia materna para HIV e hepatite B durante a gestação, além da pesquisa na anamnese materna de outras doenças sexualmente transmissíveis, diante de qualquer recém-nascido com suspeita de sífilis congênita em razão da co-infecção ser freqüente (BOWER, 2015).

A penicilina é, de novo, a droga de escolha. Ela praticamente não apresenta efeitos adversos e mesmo a reação de Jarisch-Herxheimer ocorre com frequência desprezível no período neonatal. A penicilina cristalina ou procaína têm sido as drogas de escolha, embora um estudo recente mostre níveis liquóricos mais altos e constantes da penicilina cristalina, comparada à procaína. A penicilina benzatina tem pouca penetração liquórica, podendo não atingir ou manter níveis treponemicidas em nível de sistema nervoso central. Não há também experiência nem indicação de qualquer outro antibiótico para a terapêutica da lues no período neonatal. Alguns autores sugerem o uso da ampicilina na sífilis congênita, por se tratar de um antibiótico treponemicida, capaz de atingir altas concentrações liquóricas, especialmente quando a penicilina cristalina não está disponível. Entretanto, ainda não existem dados na literatura que permitam a sua recomendação plena como antibiótico de escolha ou como alternativa terapêutica na lues congênita. Da mesma maneira, a eficácia do ceftriaxone para o tratamento da sífilis do recém-nascido não foi adequadamente testada (SIMMS, 2008).

Assim, a conduta preconizada pelo Centers for Disease Control (2006) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (2006) é a seguinte para a sífilis congênita confirmada ou provável:

a. **Nos recém-nascidos de mães com sífilis inadequadamente tratada, realizar VDRL de sangue periférico, raio-X de ossos longos, hemograma e punção lombar e:**

- Se recém-nascido apresentar VDRL positivo (qualquer titulação) e/ou existirem alterações clínicas (prestar atenção na hepatomegalia), radiológicas e/ou hematológicas (em especial, anemia e trombocitopenia), mas não houveracometimento neurológico, tratar com penicilina cristalina por via endovenosa por 10 dias, na dose de 50.000 unidades/kg/dose a cada 12 horas na primeira semana de vida e a cada 8 horas após a primeira semana ou com penicilina procaína 50.000 unidade/kg/dose a cada 24 horas, por via intramuscular por 10 dias (WICHER, 2001).
- Se houver alteração liquórica ou se não foi possível colher o LCR, empregar a penicilina cristalina por via endovenosa por 10 dias, na dose de 50.000 unidades/kg/dose a cada 12 horas na primeira semana de vida e a cada 8 horas após a primeira semana. A penicilina procaína não é uma opção, diante da possibilidade de neurossífilis (WICHER, 2001).
- Se o recém-nascido for VDRL negativo, sem alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e liquóricas, aplicar a penicilina benzatina, na dose única de 50.000 unidades/kg por via intramuscular. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o VDRL sérico seriado. Sendo impossível garantir o acompanhamento, tratar com penicilina cristalina ou procaína nas doses recomendadas acima, por 10 dias (WICHER, 2001).

b. Nos recém-nascidos de mães com sífilis adequadamente tratada,realizar VDRL de sangue periférico e:

- Se recém-nascido apresentar VDRL positivo com título superior ao materno, procurar alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas. Se não houver alterações no LCR, tratar com penicilina cristalina por via endovenosa por 10 dias, na dose de 50.000 unidades/kg/dose a cada 12 horas na primeira semana de vida e a cada 8 horas após a primeira semana, ou com penicilina procaína 50.000 unidade/kg/dose a cada 24 horas por via intramuscular por 10 dias. Se o líquor estiver alterado, usar apenas a penicilina cristalina nas doses acima, por via endovenosa por 10 dias (WICHER, 2001).
- Se o recém-nascido for assintomático (exame clínico, hemograma, raio-X de ossos longos e LCR normais) e apresentar VDRL com titulação igual ou inferior à materna ou VDRL negativo, pode-se proceder apenas ao seguimento ambulatorial. Diante da impossibilidade de garantir o seguimento ambulatorial, aplicar a penicilina benzatina na dose única de 50.000 unidades/kg por via intramuscular (WICHER, 2001).

A opção de manter o tratamento por 10 dias tem se mostrado empiricamente satisfatória e existem dados que indicam a erradicação do espiroqueta do líquor de recém-nascidos, por meio do Teste de Inoculação em Coelhos, após dez dias do usode penicilina por via endovenosa duração. Assim, não parece haver necessidade de aumentar a dose ou a duração do tratamento da penicilina em neonatos com diagnóstico de neurolues (CHAKRABORTY, 2008).

Ressalta-se, também, que os filhos de mães soropositivas para HIV nãoprecisam de regimes terapêuticos diferenciados, podendo seguir as diretrizes acima propostas. Apesar disso, uma vez que a resposta terapêutica dessa população de recém-nascidos não é bem conhecida, recomenda-se o seguimento sorológico freqüente após a alta hospitalar (CHUFALO, 2006).

Não há necessidade de isolar os recém-nascidos portadores de sífilis congênita, mas as precauções universais são particularmente importantes à manipulação destes pacientes. Passadas as primeiras 24 horas após o início da antibioticoterapia, o risco de transmissão da doença é mínimo (WOLFF, 2009).

Com a utilização do esquema terapêutico apropriado, espera-se a negativação do VDRL após 12 a 15 meses do tratamento. É preciso lembrar que nenhum recém-nascido deve ter alta hospitalar até que a sorologia materna seja conhecida (BOWEN, 2015)

A sífilis congênita tornou-se uma doença de notificação compulsória para fins de vigilância epidemiológica por meio da portaria 542 de 22 de dezembro de 1986. A investigação de sífilis congênita será desencadeada em todas as crianças nascidas de mãe com sífilis (evidência clínica e/ou laboratorial), diagnosticadas durante a gestação, parto ou puerpério e em todo indivíduo com menos de 13 anos com suspeita clínica e/ou

epidemiológica de sífilis congênita. Lembrar que a notificação e a investigação obrigatórias incluem todos os casos detectados, incluindo os natimortos e abortos por sífilis (Portaria vigente que define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional: no 2325 de 8 de dezembro de 2003) (CHAKRABORTY, 2008).

4 I MEDIDAS PARA ERRADICAÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

A melhor prevenção da sífilis congênita é feita pelo tratamento adequado da gestante sifilítica e de seu parceiro, o que implica a necessidade, em termos amplos, de uma boa assistência médica à população e, em termos mais restritos, de garantir o acesso e freqüência indispensável ao cuidado pré-natal. Deve-se lembrar que a sífilis congênita é considerada como um evento marcador da qualidade da assistência pré-natal de uma população, em termos epidemiológicos. Nesse sentido, esforços para o desenvolvimento de exames rápidos para o diagnóstico da sífilis, que permitam o tratamento ou o início dele no momento em que a gestante é atendida no pré-natal, poderiam diminuir, e muito, a incidência da infecção congênitaem locais pobres, cuja população tem acesso restrito à educação e aos serviços de saúde (WOLFF, 2009).

Estima-se que a investigação e o tratamento de cada caso de sífilis congênita custem cerca de US$ 3.000,00, sendo sua prevenção a estratégia mais eficientepara a redução deste gasto. A triagem sorológica para sífilis durante a gestação e o parto é o fator mais importante para a detecção e o tratamento precoces da forma congênita da doença. Ela apresenta uma relação custo-benefício positiva, mesmo quando a incidência de sífilis na população é de 0,005%. Esta triagem sorológica deve ser empreendida no início da gestação e precisa ser repetida no terceiro trimestre, em populações de alto risco para a aquisição da doença, em casos onde há o aparecimento de lesões suspeitas de sífilis na gestante ou em seu parceiro ou ainda quando o parceiro se acha infectado. A triagem sorológica adicional à épocado parto é recomendada para todas as gestantes, sempre que a prevalência de soropositividade para sífilis na população for superior a 0,5%, o que inclui todas as regiões do Brasil. Vale ainda lembrar que, em locais onde a prevalência de sífilis é muito elevada, acima de 10% de soropositividade em mulheres na idade fértil, e nos quais os recursos para a realização dos testes treponêmicos em massa são escassos (mesmo que cada teste custe cerca de U$ 0,70), como nos países da África Subsaariana, a aplicação em massa de penicilina às gestantes (ou às gestantes de risco) é uma alternativa séria, que vem sendo estudada (CHEN, 2011).

Com base nessas premissas, A Organização Mundial de Saúde, em 2005, identificou 4 pilares para propor um plano de ação para a erradicação da sífilis congênita:

Pilar 1: Garantir uma política governamental com programa bem estabelecidos para eliminação da sífilis na gestante (SHAHROOK, 2014).

Pilar 2: Aumentar o acesso e a qualidade dos serviços de saúde que atendem

mulheres e crianças (SHAHROOK, 2014).

Pilar 3: Identificar e tratar todas as gestantes portadoras de sífilis e seus parceiros (SHAHROOK, 2014).

Pilar 4: Estabelecer vigilância, monitoração e avaliação do sistema de saúde (SHAHROOK, 2014).

O plano de ação proposto pela OMS foi desenhado para ser adaptado aos contextos locais, com a criação de um processo planejado e operacionalizado emnível nacional e local, coordenado aos planos de saúde relacionados à maternidadee infância seguras e à transmissão de doenças sexualmente transmissíveis já existentes, que se baseie no direito de cada paciente a conhecer e recebertratamento de alta qualidade e que aplique os instrumentos e tecnologias existentespara facilitar o acesso e melhorar a qualidade do cuidado pré-natal (ARAUJO, 2012).

No Brasil, medidas que visem uma melhor educação em saúde da população, em especial em relação a doenças sexualmente transmissíveis, uma melhor cobertura e, principalmente, uma assistência de qualidade no pré-natal, a realização da triagem sorológica para sífilis no primeiro e terceiro trimestres da gestação e na época do parto, a interpretação apropriada dos resultados da sorologia de sífilis realizada nas gestantes, a busca dos parceiros sexuais e seu tratamento efetivo, além de um melhor conhecimento médico a respeito dos critérios epidemiológicos para o diagnóstico da doença, são essenciais para diminuir a incidência e, possivelmente, erradicar a sífilis congênita (WICHER, 2001).

De acordo com Conway, somente por meio de um esforço unificado, bem financiado e organizado, que incorpore de fato os pilares necessários para a erradicação da sífilis congênita nas políticas públicas nacionais, o peso dessa doença será retirado dos ombros de mulheres e crianças. Apenas quando isto se tornar realidade, estaremos começando a cumprir as resoluções da Organização das Nações Unidas e da Organização Mundial da Saúde de 1948 e, de fato, melhorando a saúde das mulheres e das crianças (SHAROOK, 2014).

4.1 Acompanhamento

Todo recém-nascido cuja mãe é soropositiva para sífilis deve ser acompanhado por pelo menos dois anos, de acordo com os seguintes parâmetros:

Recém-nascidos que não atingiram os critérios diagnósticos e, portanto, não foram tratados no período neonatal: realizar exame clínico minucioso com 1, 2, 3, 6, 12 e 18 meses de vida, acompanhado de reação sorológica quantitativa nãotreponêmica com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de vida. Com 18 meses, é recomendável realizar também um teste treponêmico. Se os títulos do VDRL/ RPR estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos no sexto mês ou com 12 a 18 meses, acompanhados por um teste treponêmico negativo após os 18 meses de vida, considera-se que o lactente não

foi afetado pela sífilis ou foi tratado de maneira apropriada durante a vida fetal. Caso contrário, deve-se proceder à reavaliação diagnóstica e ao tratamento adequado. Pode-se interromper a coleta do VDRLseriado após a obtenção de dois exames consecutivos negativos (CHAKRABORTY, 2008).

Recém-nascidos tratados para sífilis congênita no período neonatal: realizar exame clínico minucioso com 1, 2, 3, 6, 12, 18 e 24 meses de vida, acompanhado por reações sorológicas quantitativas não treponêmicas com 1, 3, 6, 12, 18 e 24 meses de vida. Quando o neonato tiver sido tratado para neurolues, repetir o exame liquórico a cada 6 meses até a normalização bioquímica, citológica e sorológica. Se os títulos do VDRL/RPR estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos entre 6 e 18 meses de vida, a criança foi tratada de maneira correta. Espera-se, também, que o VDRL do líquor se apresente negativo por volta do sexto mês de vida e que o líquor esteja absolutamente normal ao fim do segundo ano. Caso isto não ocorra, é necessário reavaliar o paciente do ponto de vista clínico e laboratorial e iniciar o retratamento. De qualquer maneira, em toda criança com diagnóstico de lues congênita é obrigatória a avaliação neurológica, auditiva e oftalmológica a cada 6 meses, durante os primeiros dois anos de vida (CHAKRABORTY, 2008).

Todo recém-nascido com mãe soropositiva para sífilis deve ser acompanhado por pelo menos dois anos. Devem ser realizados testes não treponêmicos (VDRL) com um, três, seis, doze e dezoito meses de idade, até que haja dois resultados negativos consecutivos com intervalo de pelo menos 30 dias. O MS preconiza a realização de consultas mensais nos primeiros seis meses e bimensais do sexto ao décimo segundo mês, quando deve-se realizar exame minucioso. Espera-se que o VDRL seja negativo após 12 a 15 meses do início do esquema. A presença de anticorpos treponêmicos após 18 meses de idade é diagnóstico de sífilis congênita, pois nesta idade não se pode mais atribuir a positividade do teste a anticorpos maternos transmitidos passivamente por via transplacentária (CHAKRABORTY, 2008).

No geral, crianças que receberam tratamento ainda no período neonatal apresentam testes em declínio aos 3 meses e negativos aos 6 meses; já aquelas tratadas posteriormente, tendem a ter um decréscimo mais lento dos títulos. Nos casos confirmados de sífilis congênita, sempre que houver alterações liquóricas, deve-se realizar novas. punções lombares 3 e 6 meses após o fim do tratamento. Em caso de permanência das alterações, nova reavaliação deve ser feita. Exames oftalmológico, neurológico e audiológico devem ser semestrais até pelo menos os dois anos de idade. A orientação dos pais quanto à importância do seguimento é fundamental, sendo explicitados os riscos de sequelas, como déficit de aprendizado, retardo mental, deformidades ósseas e dentárias, surdez e até cegueira (SHAROOK,2014).

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste estudo foi possível perceber que são muitos os desafios para que se chegue ao ideal de controle da sífilis e da sífilis congênita no Brasil. Apesar de todo o esforço do ministério da saúde para que se faça o pré-natal de forma adequada para que essas e outras doenças sejam adequadamente diagnosticadas etratadas, o que se percebe é que ainda existem muitas falhas de diagnóstico e tratamento, levando o país a ter um número considerável de mortes infantis e abortamentos devido à infecção da mãe e do feto pela sífilis.

A atualização qualificada e continuada das equipes de saúde sobre o assunto, além das constantes ações de vigilância em saúde, integra o conjunto de medidas para prevenção e controle da Sífilis e Sífilis Congênita no país. Faz-se necessário uma constante sensibilização dos profissionais atuantes principalmente na Atenção Primária à Saúde, para que esteja atento nas solicitações de exames para detecção e tratamento da Sífilis e da Sífilis Congênita, tornado possível o controle dessas doenças no Brasil.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA M. F. G.; PEREIRA S. M. Caracterização epidemiológica da sífilis congênita no Município de Salvador, Bahia. **DST J Bras Doenças Sex Transm**.2007.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS – Committee on Infectious Disease.Syphilis. In: Pickering LK, ed. **200 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases**. 25th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatric, 2000.

ARAÚJO, C. L.; SHIMIZU H. E.; SOUSA A. I. A.; HAMANN E. M. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde daFamília. **Rev SaúdePública**. 2012.

AZEZE B, FANTAHUN M, KIDAN G *et al.* Soroprevalence of syphilis amongstpregnant women attending antenatal clinics in a rural hospital in north west Ethiopia. **Genitourin Med,** 1995

AZULAY, D.R.; AZULAY, R.D.; NERY, J.A.C. **Sífilis. In: Coura JC. Dinâmica dasdoenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2015.

BECK-SAGUE C, ALEXANDER E. R. Failure of benzathine penicillin Gtreatment in early congenital syphilis. **Pediatr Infect Dis,** 1987.

BOWEN, V.; SU, J.; TORRONE, E.; KIDD, S.; WEINSTOCK, H. **Increase in Incidence of Congenital Syphilis — United States, 2012–** 2014. MMWR.2015.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico -Sífilis.** Brasília: Ministério da Saúde 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico SÍFILIS**. Brasília,2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.**Guia de Vigilância em 65 Saúde 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016 a; 773 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral** às **Pessoas com InfecçõesSexualmente Transmissíveis.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de Doenças SexualmenteTransmissíveis, AIDS e Hepatites. **Manual técnico para diagnóstico da Sífilis.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016 c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de doenças sexualmentetransmissíveis, AIDS e Hepatites. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV,sífilis e hepatitis virais.** Brasília: Ministério da Saúde; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral as pessoas com infecçõessexualmente transmissíveis.** Brasília, 2018.

CAMPOS, A. L. A.; ARAÚJO, M. A. L.; MELO, S. P.; GONÇALVES, M. L. C. Epidemiologia da sífilis gestacional em Fortaleza, Ceará, Brasil: um agravosem controle. **Cad Saúde Pública**, 2010.

CHAKRABORTY, R.; LUCK, S. **Syphilis is on the increase: theimplications for child health.** ArchDisChild. 2008.

CHEN, X. S.; PEELING, R. W.; YIN, Y. P.; MABEY, D. Improving antenatal care to prevent adverse pregnancy outcomes caused by syphilis. **FutureMicrobiol.** 2011.

CHUFALO, J. E.; MACIEL, A. C. G.; ESPÍNDOLA, L. N. Sífilis congênita. **Rev. Femina**. 2006.

DINIZ, E. M. A.; Ramos, J. L. A.; VAZ F. A. C. Sífilis Congênita. In: Marcondes E, Ramos JLA, Vaz FAC, Okay Y, organizadores. **Pediatria Básica: Pediatria Geral e Neonatal.** 9ª ed. São Paulo: Editora Sarvier, 2003.

DOMINGUES, R. M. S. M., SARACENI, V., HARTZIII, Z. M. A., & CARMO LEALIV, M. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistênciapré-natal. **Ver Saúde Pública,** 2013.

DONALÍSIO, M. R.; FREIRE, J. B.; MENDES, E. T. Investigação da sífilis congênita na microrregião de Sumaré, Estado de São Paulo, Brasil: desvelando a fragilidade do cuidado à mulher gestante e ao recém-nascido.**Epidemiol Serv Saúde,** 2007.

FIGUEIREDO, W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para osserviços de atenção primária**. Ciênc Saúde Coletiva.** 2005.

GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T.; SERRUYA, S. J.; NEWMAN, L. M.;

KLAUSNER, J. D.; PEREIRA, M. G. *et al*. Safety of benzathine penicillin forpreventing congenital syphilis: a systematic review. **PLoS One**. 2013.

GOMEZ, G. B.; KAMB, M. L.; NEWMAN, L. M.; MARK, J; BROUTET, N.;

HAWKES, S. J. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and metaanalysis. **Bull World Health Organ.**2013.

HAWKES, S.; MATIN, N.; BROUTET, N.; LOW, N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematicreview and meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** 2011.

LIMA, G. M. S. Sífilis Congênita. **In: Figueira, F. Instituto Materno Infantilde Pernambuco.** Pediatria. 4ª ed. São Paulo: Editora Medbook, 2010.

LIMA, M. G., SANTOS, R. F. R. D., BARBOSA, G. J. A., & RIBEIRO, G. D. S. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, MinasGerais, 2001-2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2013.

MIRANDA, A. E.; ROSET FILHO, E.; TRINDADE, C. R.; GOUVÊA, G. M.; COSTA, D. M.; OLIVEIRA, T. G., *et al.* Prevalência de sífilis e HIV utilizandotestes rápidos em parturientes atendidas nas maternidades públicas de Vitória, Estado do Espírito Santo. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2009.

MMWR Recomm Rep 2015.; **Sexually Transmitted Diseases TreatmentGuidelines.** 2015.

OBLADEN, M. **Curse on two generations: a history of congenitalsyphilis. Neonatology**. 2013.

PAZ, L. C.; PEREIRA, G. F.; PINTO, V. M.; MEDEIROS, M. G. P. F.; MATIDA, L.H.; SARACENI, V., *et al.* Nova definição de casos de Sífilis Congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. **Rev BrasEnferm.** 2005.

PEDROSA, L. D. C. O. **Sífilis congênita: fatores de risco em gestantesadmitidas nas maternidades de Maceió/AL e área Metropolitana e avaliação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil.** Tese (Doutorado em Medicina Tropical). Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2010.

RAMOS JUNIOR, A. N.; MATIDA, L. H.; SARACENI, V.; VERAS, M. A. S. M.; PONTES, R. J. S. Control of mother-to-child transmission of infectious diseases in Brazil: progress in HIV/AIDS and failure in congenital syphilis.**Cad Saúde Pública.** 2007.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C., & SILAMI-LOPES, V. G. **Congenital syphilisin the 21st century. Actas Dermo-Sifiliográficas** (English Edition), 2012.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Ministério da Saúde. **Diretrizespara o controle da sífilis congênita.** Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

SHAHROOK, S.; MORI, R; OCHIRBAT, T.; GOMI, H. Strategies of testing forsyphilis during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014.

SHUBERT, C. O., SILVA, S. L., CARVALHO, C. M. S. M., CUNHA, J. C.,

SANTOS, L. F. D. M., & SILVA, C. B. F. Transmissão vertical da sífilis: o enfermeiro e as ações de prevenção. **Rev Científica Multidisciplinar doCentro Universitário São José.** 2018.

SIMMS, I.; BROUTET, N. **Congenital syphilis reemerging**. JDtschDermatolGes. 2008.

SOUZA, B. C., & SANTANA, L. S. **As consequências da sífilis congênita no binômio materno-fetal: um estudo de revisão.** Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente, 2013.

STAMM, L.V.; **Syphilis: antibiotic treatment and resistance.** Epidemiol.Infect. 2015.

TAYLOR, M.; LOO V.; WI T. Report on global sexually transmitted infectionsurveillance Technical report. **World Health Organization (WHO).** 2018.

TSIMIS, M.E.; SHEFFIELD, J.S. Update on syphilis and pregnancy. **BirthDefects Res.** 2017 v.5, n. 109, p.347-352.

TUDDENHAM, S.; GHANEM, K.G. Penicillin is the drug of choice to treat allstages of syphilis despite a paucity of clinical trials data for the treatment of some stages, pregnant women and HIV-infected people. **BMJ Evidence- Based Medicine.** 2015.

Valderrama, J.; ZACARÍAS, F.; MAZIN, R. Sífilis materna y sífilis congénitaen América Latina: un problema grave de solución sencilla. **Rev Panam Salud** Pública 2004. Acesso em 11 de abril 2021. Disponível em: https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v16n3/23095.pdf.

WHO (World Health Organization). 2017 **Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission ofHIV and syphilis, 2nd edition.** WHO http://www.who.int/iris/handle/10665/259517

WHO (World Health Organization). **WHO validates elimination of mother - to -child transmission of HIV and Syphilis in Cuba.** Acesso em: 12 de abrilde 2021. Disponível em http://www.who.int/mediacenter/news/releases/2015/mtct-hiv-cuba/en

WICHER, V.; WICHER, K. **Pathogenis of Maternal-Fetal SyphilisRevisited.** 2001.

WOLFF, T.; SHELTON, E.; SESSIONS, C.; MILLER, T. Screening for syphilisinfection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. **Ann Intern Med**. 2009.

XIMENES, I. P. E.; MOURA, E. R. F.; FREITAS, G. L.; OLIVEIRA, N. C. Incidência e controle da sífilis congênita no Ceará. **Rev RENE.** 2008.

CAPÍTULO 13

DENGUE: ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE PARA O ENFRENTAMENTO DE UMA EPIDEMIA

Data de aceite: 01/04/2022

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Doutorado e Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. Pós Graduada pelo Hospital Sírio Libanês em: Preceptoria para o SUS e em Processos Educacionais na Saúde. Atualmente é Enfermeira no setor de Doencas Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian HUMAP/EBSERH/UFMS, comprometida com a pesquisa e extensão e renovação dos conhecimentos pessoais.

Ellen Cristina Gaetti Jardim
Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Mestrado em Estomatologia e Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho e Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial e Estomatologia pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO). Residência em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial no Núcleo de Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Atualmente é Docente da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro
Doutorado e Mestrado em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz. Medica infectologista da Prefeitura Municipal de Saude de Campo Grande, Medica infectologista do SAE de Ponta Porã- MS, Medica Infectologista da CASSEMS-MS, Medica Infectologista do Hospital El Kadri--Campo Grande -MS, Medica Infectologista do Instituto de Pesquisas Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos- IPED/APAE. Responsável Técnica pela Clinica da Família -CASSEMS-MS e pelo Ambulatório Medico do Instituto de Pesquisas Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos- IPED/APAE. Medica Auditora da CASSEMS- Campo Grande -MS.

Marisa Dias Rolan Loureiro
Doutorado área Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília, Mestrado em Ciências área Enfermagem pela Universidade Federal de São Paulo. É professor associado (aposentado por tempo de serviço) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, de 1993 até 2017). Ministrou aulas na Graduação em Enfermagem e pós-graduações (especializações: Saúde da Família, Saúde no Sistema Prisional) e residências multiprofissionais: (Assistência ao Paciente Crítico e Cuidados Continuados Integrados) e Mestrado em Enfermagem.

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Doutorado em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Atualmente é professora Adjunta na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Professora no Curso de Graduação em Enfermagem e Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Enfermagem - Mestrado Acadêmico, Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS.

Rivaldo Venâncio da Cunha
Pós-doutorado em Medicina Tropical com ênfase no estudo das doenças causadas por vírus pela Fundação Oswaldo Cruz, Doutorado em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz e Mestrado em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz. Professor Titular aposentado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), onde atua como Pesquisador Sênior Voluntário. Docente permanente nos cursos de mestrado e doutorado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, mestrado e doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias e mestrado profissional em Saúde da Família, todos da UFMS. É docente colaborador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, RJ. Atuou como docente colaborador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (doutorado) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). É especialista concursado da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Escritório Regional de Mato Grosso do Sul. Responde pela Coordenação de Vigilância em Saúde e Laboratórios de Referência da Presidência da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

RESUMO: A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo que o governo tenta controlar prioritariamente através de programas de prevenção. Este estudo tem como objetivo demonstrar a organização dos serviços de saúde para o enfrentamento de uma epidemia da dengue a fim de reduzir a incidência da mesma. Enfatizaram-se as vivências, observações e atividades realizadas, por acreditar que as atribuições de uma equipe vão além da assistência curativa, mas também a prevenção. Logo, espera-se com este estudo, contribuir para a produção de um conhecimento que possibilite o desenvolvimento de práticas atuais, reflexivas e capazes de subsidiar a assistência às pessoas acometidas por essa patologia, além de construir um conhecimento compartilhado para uma assistência organizada e consequentemente humanizada.
PALAVRAS-CHAVE: Dengue, Assistência à Saúde, Saúde pública, Organização e Administração.

ABSTRACT*:* Dengue is a major public health problem in the world that the government is trying to control primarily through prevention programs. This study aims to demonstrate the organization of health services to cope with an epidemic of dengue to reduce the incidence of it. Emphasized is the experiences, observations and activities, believing that the tasks of a team beyond the curative care, but also prevention. Soon, we expect this study to contribute to the production of knowledge enabling the development of current practices, reflective and able to subsidize care for people affected by this disease, and build a shared knowledge for assistance organized and consequently humanized.
KEYWORDS: Dengue, Health Care, Public Health, Organization and Management.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois quintos da população mundial vivem em áreas de risco para a transmissão do dengue, ou seja, mais de dois bilhões e seiscentos milhões de pessoas[1,2] o que torna essa doença a mais importante dentre as viroses transmitidas por vetores, que causa grande impacto econômico, social e

de saúde pública para as comunidades. A cada ano de acordo com a Organização Mundial da Saúde, acredita-se que ocorram entre 50 e 100 milhões de novas infecções pelos vírus dengue, além de cerca de milhares de novos casos de dengue hemorrágica, registrados em todo o mundo[3].

Instituições centradas no combate químico, com nenhuma participação da comunidade, sem integração intersetorial e com pequena utilização do instrumental epidemiológico mostraram-se incapazes de conter um vetor com altíssima capacidade de adaptação ao novo ambiente criado pela urbanização acelerada e pelos novos hábitos[4].

A prevenção e as medidas de combate exigem a participação e a mobilização de toda a comunidade a partir da adoção de medidas simples, com vistas a interrupção do ciclo de transmissão e contaminação. Caso contrário, as ações isoladas poderão ser insuficientes para acabar com os focos da doença[5].

Campo Grande capital de Mato Grosso do Sul (MS), seguiu a tendência do estado com introdução do vírus DEN-1 em 1987; em 1996 o DEN-2, que causou a epidemia apenas em 2002; em 2005 houve a introdução do DEN-3, que devido a existência de população susceptível e condições climáticas deflagrou a epidemia no final de 2006, que registrou historicamente o maior número de casos 45.843, com 108 casos finalizados como FHD/SCD, e apenas 01 óbito.

No estado de Mato grosso do Sul o vírus do dengue (DEN-1) foi detectado a partir de 1987, porém somente em 1990 foram registrados os primeiros casos da doença; o vírus DEN-2 foi isolado em 1996; e em 2001 houve reincidência desse sorotipo e isolamento do DEN-3. No verão de 2007, a região Centro-Oeste foi classificada como área de maior taxa de incidência de casos de dengue no país com 827 casos/100.000 habitantes, sendo o MS o estado mais acometido da região, com a concentração de 74.902 casos e incidência de 3.213 casos/100.000 habitantes[6].

A observação do problema relacionado à grande incidência de casos de dengue se mostrou como ponto de partida para este estudo com o objetivo de demonstrar a organização dos serviços de saúde para o enfrentamento de uma epidemia.

RELATO DE EXPERIÊNCIA/COMENTÁRIOS

Trata-se de um levantamento resumido sobre o tema relacionado, a dengue, sua dimensão e conteúdo representado por estudos realizados, publicados de acordo com sua especificidade, para trazer ao público relatos de pesquisas e conhecimento dos dados alcançados, por meio do relato de experiência do atendimento pelos órgãos competentes na cidade de Campo Grande.

Inicialmente as ações para enfrentamento do dengue em Campo Grande/MS, eram realizadas pelo governo federal através dos funcionários da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).

Em 1999 foi inaugurado pela Secretaria Municipal de Saúde (SESAU) o Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) e houve contratação de Agentes Comunitários de Saúde (ACS) para comporem a equipe de saúde juntamente com o médico e o enfermeiro, para realizarem ações de combate e controle do dengue entre outras atribuições.

Em 2005 os funcionários da FUNASA foram remanejados para o CCZ para auxiliar nas estratégias de combate ao dengue, para trabalhar na aplicação de larvicida com bombas costais ou carros fumacês, no mesmo ano ACS tiveram suas ações e protocolos de trabalho padronizados, e capacitação para início do trabalho junto a comunidade.

Para controle vetorial foram estabelecidas parcerias entre ACS, agentes de controle epidemiológico, CCZ, vigilância sanitária e forças armadas, para uma ação mais oportuna e efetiva na detecção de focos de mosquito, com ações de combate entomológico. Esses profissionais ficavam responsáveis pelas visitas domiciliares, e a pontos estratégicos como borracharias, oficinas mecânicas, cemitérios, por meio de roteiro pré-estabelecido pela SESAU.

Durante a visita domiciliar os profissionais realizavam cadastramento das famílias, ações de educação em saúde, busca ativa e coleta de material dos focos de larvários do *Aedes aegypit*, posteriormente comunicava o fato ao enfermeiro da equipe da área, que registrava o caso diariamente na ficha de notificação on-line do Ministério da Saúde.

Em 2006 a SESAU criou um comitê gestor para elaboração de ações integradas, com a participação de representantes das três esferas do poder público, parceiros de instituições privadas, associações comerciais, fundações, ONGS e representantes da comunidade, que durante a epidemia realizavam reuniões diárias, nas quais eram abordadas as problemáticas que envolviam a epidemia incluindo a situação epidemiológica, com priorização nas tomadas de decisões e elencadas as soluções conjuntas para resolutividade[6].

Com a experiência do enfrentamento em 2007, somada as diretrizes delineadas pelo ministério através das Orientações acerca dos indicadores de monitoramento, avaliação do pacto pela saúde, nos componentes pela vida e de gestão para o biênio 2009-2010 e as Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue foi elaborado pela SESAU o primeiro epidemia plano de contingência para situação de epidemia de dengue[7].

O plano de contingência efetivamente trouxe diretrizes para organizar as ações a serem estabelecidas na assistência ao paciente, integração da atenção básica, vigilância epidemiológica, ações de combate ao vetor, visitas domiciliares, atividades de apoio, supervisão, comunicação e mobilização da população, reunião de monitoramente permanente da dengue, acompanhamento e avaliação (readequação das estratégias).

A implantação do plano de contingência acarretou a população uma assistência efetiva e de qualidade, pois foram realizados treinamentos com a equipe de saúde e pessoas envolvidas na assistência com definição de papéis e afazeres de cada categoria profissional envolvida.

O acolhimento e tratamento na primeira consulta foi realizado na unidade procurada

pelo paciente, na qual foram realizadas orientações quanto aos sinais de alerta e retorno imediato se houvesse detecção, agendamento dos retornos nas unidades referenciadas conforme classificação da doença, verificação dos resultados dos exames laboratoriais diariamente, e agendamento da sorologia para o 7º dia de evolução dos sinais e sintomas, com o preenchimento do "Cartão de retorno de dengue para acompanhamento ambulatorial do paciente".

A cada retorno os pacientes eram reclassificados quanto aos sinais e sintomas, independente da classificação inicial que havia sido submetido; os do Grupo A, eram atendidos e tratados quanto aos sintomas na unidade básica de saúde.

Após atendimento do paciente o enfermeiro alimentava o prontuário eletrônico e encaminhava a ficha de notificação à gerência da unidade de saúde, que por consequência repassava a informação ao distrito de saúde, o qual condensava as notificações advindas das várias unidades de saúde em uma planilha única que subsidiava as informações ao Serviço de Vigilância Epidemiológica (SVE) e ao supervisor de área do CCZ para implementação de novas estratégias.

Nos casos do Grupo B, os pacientes eram destinados ao tratamento nos Centros Regionais de Saúde (CRS), Hospitais-dia (SESAU e Universidade Federal de Mato Grosso do Sul), que funcionaram nesse período para internação nas 24 horas.

O gerenciamento dos leitos hospitalares foi realizado pela Central de Regulação de Vagas Estadual (CRV), pela equipe de médicos reguladores que encaminhavam para admissão hospitalar dos pacientes classificados no Grupo C, e o transporte dos pacientes entre unidades foi feita pelo SAMU.

Houve disponibilização de leitos no Hospital Regional, no Hospital Universitário e nos hospitais privados a pacientes com plano de saúde, para admissão foi estabelecido o encaminhamento do histórico do paciente ou fotocópia do prontuário, para acompanhamento das condutas e resultados de exames laboratoriais, o que resultou em melhora do tempo resposta e desfecho do caso, ação essa ainda vigente.

O SVE do município realizou visita diária aos hospitais para busca de dados epidemiológicos, orientações sobre tratamento clínico e manejo do paciente, além de disponibilizar um contato telefônico para apoio matricial aos profissionais de saúde.

Houve um aumento no número de exames laboratoriais inespecíficos em razão da epidemia e as sorologias foram coletadas conforme preconização do protocolo do Ministério da Saúde[4], porém a estrutura física e de pessoal dos laboratórios envolvidos não aumentaram, para suporte da demanda foram firmadas parcerias entre os laboratórios do município e estado.

A Central de Atendimento Farmacêutico (CAF) da SESAU criou horários alternativos para atendimento as unidades de saúde, garantindo a eficiência de logística e distribuição de medicamentos, que teve aumento de gasto das medicações inespecíficas utilizadas para sintomatologia de 70%.

Houve trabalho junto a população com utilização de palestras sobre controle de vetores, distribuição de folders e propagandas, cuidados com a automedicação e informação dos perigos de morte causados pelo dengue, através das quais o individuo e lideranças comunitárias foram co-responsabilização para controle mecânico nos domicílios e terrenos baldios, e ainda foi lançada pela SESAU uma Gincana entre os bairros para coleta de materiais que depositam água.

Neste sentido vale salientar que como preconizado por Martinez (2013)[8] durante a epidemia de dengue os bons gestores podem salvar mais vidas do que os médicos intensivistas, pois com a organização dos serviços nos casos graves de dengue são decididos não na unidade de terapia intensiva, mas muito antes, na unidade atenção básica emergência ou quarto de hospital.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dengue é um problema de saúde pública que o governo vem tentado controlar prioritariamente através de programas de prevenção. Logo, espera-se com esta abordagem, contribuir para a produção de um conhecimento que possibilite o desenvolvimento de práticas atuais, reflexivas e capazes de subsidiar a assistência às pessoas acometidas por essa patologia, além de construir um conhecimento compartilhado para uma assistência de profissionais de forma mais humanizada. Tão importante quanto evitar a transmissão de dengue é a preparação do sistema e profissionais de saúde para atendimento aos doentes através de uma assistência estruturalmente organizada que evita mortes.

REFERÊNCIAS

Johansen IC, do Carmo RL. Dengue e falta de infraestrutura na Amazônia. Novos Cadernos. 2012; 5(1): 17-208.

OMS - Organização Mundial da Saúde. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, 2009. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/ 9789241547871_eng.pdf>.

OMS - Organização Mundial da Saúde. Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue. Genebra: Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). 2006. 1-5 out.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. –Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Masera DC, Schenkel GC, Silva LL et al. Febre hemorrágica da dengue: aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de uma arbovirose. Revista Conhecimento Online. 2011; 3(2): 1-22.

Boletim Epidemiológico - CVE/ 9 DE MARÇO de 2012, 2(5): 65-81.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue– Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

Martinez E. Medical Care Organization to Face Dengue Epidemics. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2009 Ago [acesso em: 28 de março de 2013];61(2). Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000200001&lng=es

CAPÍTULO 14

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Data de aceite: 01/04/2022

Ana Carolina Fedatto
Discente de Biomedicina da Universidade Uniderp Anhanguera

Larissa Zatorre Almeida Lugo
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias
Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

Amanda Rodrigues Ganassin
Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

RESUMO: O presente estudo se propôs a responder quais procedimentos estéticos para rejuvenescimento facial são de fato eficientes, visto isso o objetivo geral foi discutir a eficácia dos bioestimuladores de colágeno para tal finalidade, uma vez que com o passar dos anos, com a influência de fatores externos e internos, o processo de envelhecimento ocorre diminuindo o estoque de fibras de colágeno, sendo necessário repô-las para remodelar a face, devolvendo a harmonia e nutrindo a pele. A metodologia utilizada foi a de revisão bibliográfica, utilizando livros e artigos, fornecidos pelas bases de dados do Pubmed e do Google Acadêmico, entre os anos de 2011 a 2021, tanto na língua portuguesa quanto na inglesa. Desta forma, foi possível observar que os bioestimuladores de colágeno têm relevância no tratamento de rejuvenescimento facial, em virtude de sua função ser a produção de fibras de colágeno do tipo 1, que consequentemente aumentam a espessura da derme, atuando contra o envelhecimento facial.
PALAVRAS-CHAVE: Hidroxiapatita de cálcio. Ácido poli-L-láctico. Policaprolactona. Rejuvenescimento facial. Bioestimuladores de colágeno.

ABSTRACT: The present study aimed to answer which aesthetic procedures for facial rejuvenation are in fact efficient, as the general objective was to develop an effectiveness of collagen biostimulators for such a form, as over the years, with the influence of factors external and internal, the aging process takes place by reducing the supply of collagen fibers, being necessary to replace them to reshape a face, restoring

harmony and nourishing the skin. The methodology used was a bibliographic review, using books and articles, provided by Pubmed and Academic Google databases, between 2011 and 2021, both in Portuguese and in English. Thus, it was possible to observe that collagen biostimulators provide in the treatment of facial rejuvenation, because their function is the production of type 1 collagen fibers, which consequently increase the thickness of the dermis, acting against facial aging.
KEYWORDS: Calcium Hydroxyapatite. Poly- L- lactic acid. Polycaprolactone. Facial rejuvenation. Collagen bioestimulator.

1 I INTRODUÇÃO

O envelhecimento é uma realidade na vida de todas as pessoas, assim como um dia todos nascemos, temos tendência a evoluirmos e com isso os anos se passam, ficando mais evidente em nossa face. Desta forma, o rejuvenescimento é constantemente procurado para que possamos ter uma melhor qualidade de vida, em aspectos físicos e psicológicos. Em termos de face, com o passar do anos, a firmeza e a sustentação da pele já não são os mesmos, há o surgimento de diversas depressões, formação de rugas e linhas de expressões, flacidez de todo o tecido, e ainda manchas e cicatrizes que são consequências também deste processo.

É certo que o envelhecimento causa uma queda da autoestima, porque ao se olhar no espelho não é visto mais aquele rosto de antes, com toda aquela vivacidade e jovialidade. Tudo isso é justificável pelo nosso processo de envelhecimento cronológico, porém pode ser acelerado por alguns hábitos não saudáveis que adquirimos ao longo da vida. Visto isso, com os anos de estudos, foram descobertas substâncias que ao serem injetadas em determinada camada da pele, induzem a produção de colágeno e elastina que são proteínas responsáveis por sustentar, dar firmeza e elasticidade a pele. Os bioestimuladores de colágeno são substâncias biodegradáveis que promovem essa indução e devolvem a autoestima e confiança para cada um.

Deste modo, o presente estudo propôs responder alguns questionamentos importantes na área da harmonização facial, visto que há uma vasta gama de procedimentos presentes no mercado, com diferentes tipos de produtos e formas de aplicação. Uma vez traçado um planejamento individualizado, é plausível questionar, quais os procedimentos para o rejuvenescimento facial que são de fato eficientes.

Por conseguinte ao questionamento a ser respondido, foi traçado como objetivo geral da pesquisa discutir a eficácia dos bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial, e para objetivos específicos apontar os fatores extrínsecos e intrínsecos do envelhecimento facial, assim como descrever e compreender os mecanismos de ação e identificar a eficácia através do uso dos bioestimuladores.

A pesquisa realizada foi uma revisão de literatura no qual foram utilizados livros,

artigos científicos, e outros trabalhos acadêmicos dos últimos 10 anos, de 2011 a 2021. Os trabalhos utilizados correspondem tanto a língua portuguesa quanto a inglesa. Os artigos foram selecionados pelo suporte de sites e revistas de materiais publicados no Google Acadêmico e no Pubmed, as bases de dados com quantidade relevante e condizente com o objetivo do trabalho. As palavras chaves utilizadas foram: envelhecimento facial, bioestimuladores de colágeno, preenchedores faciais, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico e policaprolactona.

2 | FATORES EXTRÍNSECOS E INTRINSECOS DO ENVELHECIMENTO FACIAL

O envelhecimento da face é um processo fisiológico que tem sido estudado devido as alterações que são ocasionadas na pele. A perda de colágeno e de elasticidade induzem o surgimento de sulcos e rugas que se tornam mais evidentes com o passar dos anos (WAN, *et al.*; 2013). Além do processo fisiológico que é intrínseco, fatores externos podem acelerar o desenvolvimento do chamado foto envelhecimento. A pele é o que reveste todo o corpo humano, sendo nosso maior órgão, sua função básica é bloquear a entrada de micro organismos e manter a temperatura corporal. Entretanto, é a mais exposta ao ar, a poluição, a radiação ultravioleta (UV), e a outros agentes químicos que podem levar a produção de radicais livres que são prejudiciais à saúde da pele (POLJSAK; DAHMANE, 2012).

Do ponto de vista fisiológico, o envelhecimento se dá pelo encurtamento dos telômeros, que são sequências de DNA seccionadas e mantidas ao final de cada cromossomo e ficam cada vez menores a cada mitose, chegando ao ponto de não haver mais estruturas, levando ao desgaste das células. Isso ocorre pois a enzima telomerase, responsável pela manutenção dos telômeros, ser perdida durante os anos de atuação, desacelerando o processo de divisão celular (ZHANG; DUAN, 2018).

Desta forma, uma pele jovem apresenta alto grau de proliferação celular, de hidratação pelo ácido hialurônico, possui uma rede de fibras de colágeno e elastina abundante, o que configura uma pele de elevada elasticidade e firmeza. Com o passar dos anos, a espessura dérmica é diminuída, assim como a ação dos fibroblastos, a atividade do ácido hialurônico e das fibras de elastina e colágenas, assim como a ação das enzimas antioxidantes, que lutam contra a oxidação ocasionada pelo foto envelhecimento (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019).

Os fatores externos que podem influenciar no envelhecimento são a exposição aos raios de sol e raios ultravioletas, poluição do ar, tabaco do cigarro, alimentação e até mesmo produtos cosméticos. Dentre esses fatores, estima-se que a radiação UV é responsável por 80% das causas de câncer de pele e do envelhecimento. Os raios solares induzem a uma oxidação do DNA celular, que quando não controlada, ocasiona uma reação de oxigenação (ROS) fotoquímica que forma radicais livres, como o ânion de superóxido (O_2^-), peróxido

de hidrogênio (H_2O_2), oxigênio (O_2) e radical de hidroxila (-OH) (KRUTMAN, *et al.*; 2016).

A ação intrínseca ocorre principalmente na camada basal da derme, nas células dessa porção que ocorre a oxidação e a formação de radicais livres, isso faz com que a produção de queratinócitos, fibroblastos e melanócitos declinem (ZHANG; DUAN, 2018). Portanto, mesmo que a pele esteja foto protegida, há uma diminuição da produção de fibroblastos, além de que as fibras de colágeno já existentes, apresentam aspectos delgados (KOHL, *et al.*; 2011). Desta forma, foi possível notar que a radiação solar é um fator extrínseco que induz a formação de radicais livres, oxidando as células dérmicas que acabam por induzirem o processo intrínseco do envelhecimento facial.

Além da oxidação do núcleo, há a possibilidade da oxidação do DNA mitocondrial, é considerada a mais crítica reação de oxigenação, pois não há reparo do material genético (POLJSAK; DAHMANE, 2012). Com a diminuição da produção das células dérmicas, há depressão da formação das fibras de colágeno que contribuem para o surgimento de rugas e linhas de expressão devido a perca da força tênsil da pele. O fator da gravidade ainda estimula a depressão da ação dos músculos da face, perca de volume, redistribuição dos compartimentos de gordura superficiais e profundos, além da perca óssea (ZOUBOULIS, *et al.*; 2019).

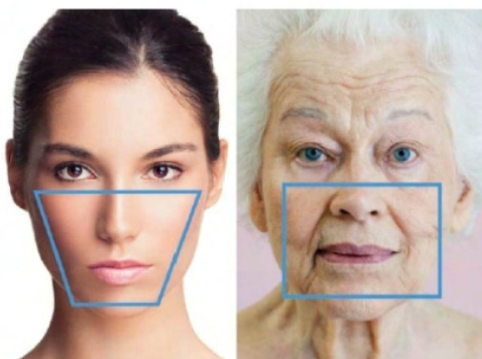



Figura 1 - Processo de quadralização da face ocasionado pelo envelhecimento.

Fonte: COIMBRA, *et al.*, 2014

A regulação hormonal é um fator que influencia significantemente no processo, uma vez que os hormônios sexuais, da glândula adrenal e da pituitária começam a entrar em decline nos meados dos vinte anos, e com a chegada da menopausa caem os níveis de estrogênio e progesterona. Além das alterações hormonais, causam a perca de elasticidade, quebra das fibras de colágeno, atrofia muscular e desidratação (KOHL, *et al.*; 2011).

Assim como o sol deixa marcas de envelhecimento, a pele da pessoa fumante têm características bem delimitadas devido ao movimento do ato de fumar e do calor oferecido,

predominando as rugas ao redor dos lábios, perda da elasticidade, contribuindo para a flacidez e pigmentação da pele. Tudo isso é justificável quando se sabe que na composição química dos cigarros há nicotina, monóxido de carbono, formol aldeído, ácido cianídrico, amônia, mercúrio, chumbo e cádmio. Essas substâncias prejudicam no crescimento e no desenvolvimento dos fibroblastos, desta forma contribui para que os sinais de envelhecimento apareçam com mais facilidade (KRUTMANN, *et al.*; 2016).

Como a exposição ao sol é algo constante, que pode ser somente diminuída ou evitada, a resposta a esses estímulos de oxidação são os antioxidantes que a pele produz, responsáveis pela neutralização da ROS, porém seus níveis tendem a declinar se a exposição aos raios UV forem constantes (KOHL, *et al.*; 2011). O papel dos antioxidantes é realizar a transferência dos elétrons e dos radicais livres que surgem com a oxidação, seu potencial de transferência é diminuído com o envelhecimento, se fazendo necessário o uso de substâncias exógenas antioxidantes (POLJSAK; DAHMANE, 2012).

Os danos causados pelo foto envelhecimento podem ser diminuídos e evitados com algumas práticas, como a não exposição ao sol, quando houver exposição, aplicar o filtro solar diariamente e ainda é possível acrescentar nos protocolos de Homecare (cuidados em casa) o uso de antioxidantes para auxílio da neutralização dos radicais livres e de retinóides que induzem a produção de colágeno (ZOUBOULIS, *et al.*; 2019).

As substâncias que a própria pele têm são enzimas como a glutationa peroxidase, superóxido dismutase e catalase, já os de origem não enzimáticos são as vitaminas C e E, glutationa (GSH), ácido úrico e ubiquinol. Além desses antioxidantes, que ficam em maior concentração na epiderme do que na derme, há os de carácter lipossolúvel, alfatocoferol, ubiquinol-10, licopeno, β- Caroteno, alfa-caroteno, luteína e zeaxantina. Dos hidrossolúveis solúveis em plasma são glicose, piruvato, ácido úrico, ácido ascórbico, bilirrubina e glutationa (POLJSAK; DAHMANE, 2012).

Figura 2 - Antes (A) e depois (B) de uma paciente de 68 anos, após 1 ano de tratamento e 8 sessões do bioestimulador ácido poli-L- láctico.

Fonte: BREITHAUPT; FITZGERALD, 2015.

Desta forma, as afecções estéticas formadas durante esse processo, em sua maioria, se dá pela falta ou diminuição das fibras de colágeno. Os bioestimuladores executam uma função que nenhum outro produto é capaz de realizar, a indução das células reticulares e elásticas. Por serem substâncias biodegradáveis, a derme profunda os absorve e através de uma resposta inflamatória produz a rede de fibras necessárias para devolver boa parte da sustentação que foi perdia. Esse tipo de tratamento iniciou-se com a utilização em pacientes portadores de imunodeficiência causada pelo HIV que apresentam alto grau de lipoatrofias no tecido facial (LUVIZUTO, QUEIROZ; 2019; BASSICHIS, *et al*., 2012).

Sendo assim, é possível realizar suas aplicações em diferentes áreas, assim promovendo qualidade e firmeza da pele, agindo como medida preventiva do envelhecimento e também como tratamento de reversão desse processo através dos bioestimuladores de colágeno (ALMEIDA, et al., 2019; LIMA; SOARES; 2020).

3 | OS MECANISMOS DE AÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

A busca pelo rejuvenescimento facial é cada vez mais recorrente na prática clínica nos consultórios, visto que o embelezamento da face e a procura por uma boa qualidade da pele passaram a ser prioridades para diversos grupos. Há diferentes formas de se prevenir o envelhecimento, mas algumas consequências dele somente são solucionadas através de procedimentos invasivos que vão diretamente nas camadas da derme para estimular um processo de neocalagenese e restaurar a elasticidade e firmeza perdida. Para traçar um tratamento adequado, é necessário conhecer com propriedade a fisiologia

dos preenchedores injetáveis da classe dos bioestimuladores de colágeno.

3.1 Hidroxiapatita de cálcio (caha)

Conhecido comercialmente como Radiesse, é um gel composto por água destilada, glicerina e carboximetilcelulose, é reabsorvido pelo corpo induzindo como resposta a produção de colágeno. Devido a sua alta viscosidade e densidade, é ideal para ser depositado em porções supra periosteais e subdérmicas, e para regiões que tiveram perca significativa dos compartimentos de gorduras (EVIATAR, *et al.*; 2015).

Por ser biocompatível e biodegradável, a hidroxiapatita de cálcio é um produto que compõe os ossos e os dentes do corpo humano, e induz a neocolagênese através de suas microesferas (LIU, *et al.*; 2019). Elas medem entre 25-45 µm e constituem 30% do produto, os outros 70% são compostos pelo gel. Com a chegada dessas microesferas na derme reticular ou profunda, a resposta inflamatória faz com que cheguem células responsáveis pela sintetização das fibras de colágeno, os fibroblastos (DALLARA, *et al.*; 2014).

Tendo por formulação $Ca_{10}(PO_4)\ 6(OH)_2$, quando em contato com a derme, os gel é absorvido pelos macrófagos por até 3 meses e as microesferas servem de suporte para a síntese do colágeno. Depois de certo tempo, essa degradação resulta nos íons de cálcio e fósforo, sendo eliminados por via metabólica do organismo, porém é gerado uma rede de fibras de colágeno que se encarregam por toda sustentação e elasticidade da pele sem calcificar o material no tecido (LUVIZUTO, QUEIROZ; 2019; LIU, *et al.*; 2019).

Para tal efeito, o bioestimulador deve ser aplicado no plano correto, isso implica o conhecimento anatômico e de técnicas condizentes à aplicação. Esse produto deve ser injetado de forma intradérmica na porção do tecido subdérmico (abaixo da derme). Devido a deposição de produto do tecido subdérmico, é notável um aspecto de preenchimento, causado pelas microesferas e pelo edema que é formado logo após o procedimento (LOGHEM, *et al.*; 2015). A CaHa depositada nessa camada tem poder de produzir fibras de colágeno, especialmente as do tipo 1 e 3, tendo de 12 a 24 meses de durabilidade e para sua aplicação ocorrer de forma menos traumática, a utilização da cânula é preferível, dando mais precisão da hora de realizar o procedimento (ALMEIDA, *et al.*; 2019).

No ano de 2006, a FDA (*Food and Drug Association*) liberou a sua utilização para o tratamento de lipoatrofias causada pelos antiretrovirais em pacientes imunocomprometidos com HIV, podendo ser destacado não só como tratamento estético, mas sim uma forma de melhorar a qualidade de vida do indivíduo. Um pouco mais tarde, ainda pela FDA, em 2015 foi autorizada sua utilização para outras partes do corpo, como o dorso da mão, colo, pescoço, entre outros. Apesar de suas indicações serem amplas, a região dos lábios e a região periorbital são negligenciadas para esse tipo de produto e aplicação (LIU, *et al.*; 2019).

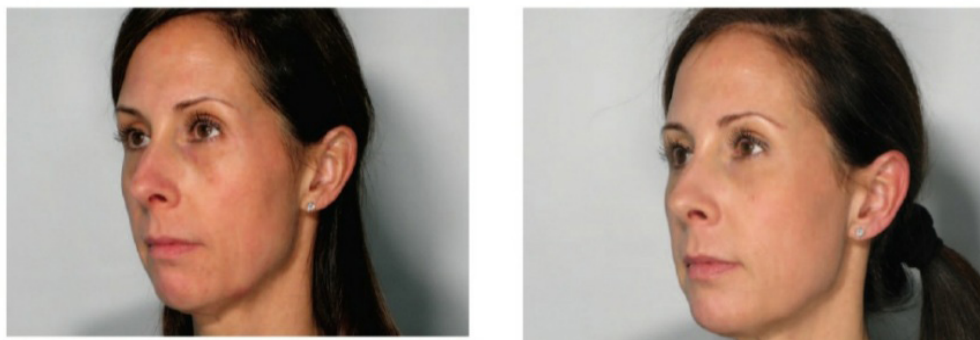



Figura 3- Resultado de antes (à esquerda) e depois (à direita) após 1 mês que foi aplicado 5 seringas de Radiesse da linha da mandíbula e queixo.

Fonte: EVIATAR, *et al.*; 2015.

É necessário destacar que para se realizar um plano de tratamento adequado alguns conhecimentos devem estar estabelecidos. Não é indicado realizar o procedimento em mulheres durante a gestação, algum tipo de inflamação ou infecção no local que deseja ser feito, presença de preenchedores permanentes, predisposição a cicatrizes hipertróficas. Na face, as regiões indicadas são malar ou arco do zigomático, sulco pré-madibular, contorno e ângulo de mandíbula, prega mentoniana, sulco nasolabial e labiomentual, têmporas e cicatrizes de acne (PERINGEIRO, 2020).

A administração de CaHa na região de malar é indicada para suavizar as depressões que ocorrem na linha da lágrima e na formação da linha marionete, região nasolabial. Na linha da mandíbula, ou *jaw line,* somente o Radiesse é indicado para volumizar e corrigir o efeito que sofre essa região, sendo que é depositado na região supraperioesteal e subcutânea. Assim seguimos ao queixo, usando uma linha retrógrada de aplicação para evitar qualquer intercorrência (EVIATAR, *et al*., 2015).

3.2 Ácido poli-l-láctico

Tendo em sua composição Carboximeticelulose, manitol não piogênico e água estéril, o ácido poli-L-láctico (PLLA) é um outro produto que tem como função a bioestimulação do colágeno na pele. É induzida uma inflamação subclínica que se responsabiliza pela formação de fibras de colágeno, porém o tamanho de sua micropartículas, de 40 a 63 µm, impedem que elas sejam fagocitadas pelos macrófagos. Desta forma, é indicado para o tratamento de pessoas imunocomprometidas e para correção de depressões em áreas da face com formação de rugas (GALDERMA LABORATORIES. FITZGERALD, *et al*., 2018).

Seu derivado vem da família do alfa hidroxiácido, sendo assim as fibras de colágeno formadas em conjunto resultam em uma matriz extracelular de grande força tênsil na derme do paciente (GOLDBERG, *et al*., 2013).

Logo em seguida, as microesferas serão encapsuladas e estarão em um emaranhado

de monócitos, neutrófilos e linfócitos. Essa resposta inflamatória é induzida e esperada pois, desta forma, são agregados os fibroblastos, cujo são responsáveis por produzir as fibras de colágeno (LIU, *et al*., 2019). Além da resposta inflamatória ocasionada, o PLLA é hidrolisado de ácido lático para ácido pirúvico, sendo metabolizado pela coenzima Acetil-CoA, liberando gás carbônico e água, sendo assim eliminados pela urina, fezes e/ou respiração (HADDAD, *et al*., 2017).

A ação dos fibroblastos se encarrega na sintetização de fibras de colágeno do tipo 1 e 3, levando em consideração a sua composição de 367,5 mg de pó liofilizado, distribuído em 150 mg de microesferas de PLLA suspensas em 217,5 mg de Carboximeticelulose e manitol não pirogênico. Sua aplicação no plano subdérmico deve ocorrer após 24 horas da preparação do material em 5 ml de água esterilizada e muito bem homogeneizado, de forma retrógrada e depositando o material, massageando-o imediatamente após o procedimento (LIU, *et al*., 2019). Em sua diluição, além dos 5 ml de água destilada que são adicionados, é necessário inserir de 1 a 2 ml de Lidocaína a 2%, tendo um total de aproximadamente 10 ml para realizar a sessão (FITZGERALD, *et al*., 2018).

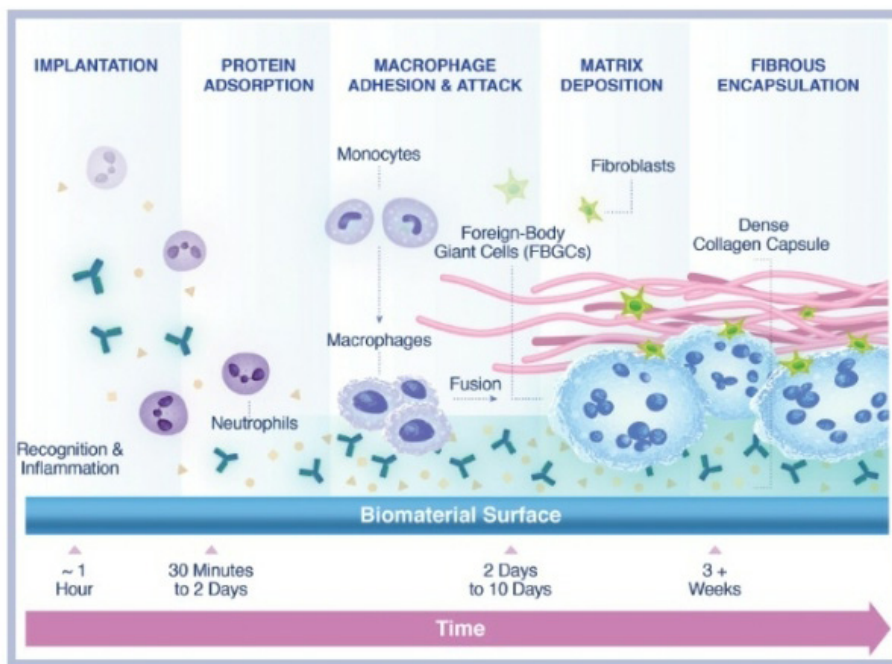



Figura 4 - Mecanismo da ação inflamatória ocasionada pelo ácido poli-l-láctico.

Fonte: FITZGERALD, *et al*., 2018.

Entretanto, além do conhecimento do plano anatômico, é necessário compreender os parâmetros da análise facial que cada paciente traz consigo e quais as melhores regiões

de aplicação. O ácido poli-L-láctico tem capacidade de reconstituição e hidratação dos tecidos, desta forma pacientes que se queixam de uma linha de expressão mais acentuada na região nasolabial, ou o famoso bigode chinês, é relevante realizar a aplicação do bioestimulador no arco do zigomático, com cerca de 4 bólus de 1 cm de distância, no plano periosteal. Desta forma, é realizada a sustentação dessa região, tirando o efeito de sombra causado pela depressão, sem necessariamente preencher o bigode chinês. É relevante citar que em áreas hiperdinâmicas, ou seja, de grande movimentação como a região de *tear trought*, periorbital, e lábios não é feita nenhum tipo de aplicação com bioestimuladores (HADDAD, *et al.*, 2017).

Vale destacar que em um estudo com 14 voluntários que se submeteram a aplicação do bioestimulador PLLA, a fibra de colágeno tipo 1 foi a que teve maior nível de crescimento no intervalo de tempo de 3, 6 e 12 meses em comparação com a do tipo 3, concluindo que apesar da fibra do tipo 3 ser formada e ter sua relevância, a que é mais persistente durante todo o tempo de durabilidade do produto foi a do tipo 1 (GOLDBERG, *et al.*, 2013).

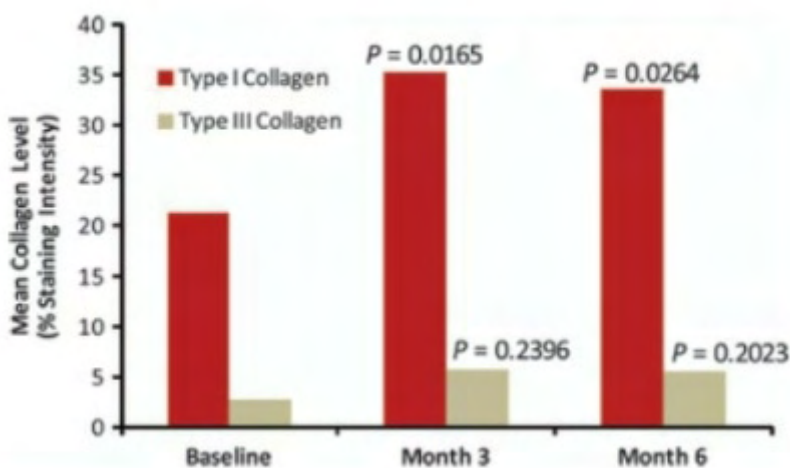



Figura 5 - Gráfico comparativo entre o crescimento das fibras de colágeno tipo 1 e 3, durante os períodos de 3, 6 e 12 meses.

Fonte: GOLDBERG, *et al.*, 2013.

As indicações do ácido poli-L-láctico são parecidas com a da CaHa, suas principais aplicações que geram impacto na face são as que corrigem rugas superficiais e mais profundas, reestruturam o contorno facial perdido e implicam na melhora significativa sobre o volume facial (KONTIS, 2013). É estritamente contraindicado para mulheres grávidas, para pessoas que apresentaram alergia a algum ingrediente presente na composição, propensão a queloide, carcinoma de pele nos últimos 5 anos, apresentar lesão no local de

aplicação e distúrbios hemorrágicos (GOLDBERG, *et al.*, 2013).

É de relevância conscientizar o paciente que os resultados são apresentados de forma gradual, sendo necessário de 3 a 4 aplicações com intervalos de 4 a 6 semanas entre uma sessão e a outra, e deve-se adotar a regra dos 5, são 5 dias de massagens consecutivas, 5 vezes ao dia e durante 5 minutos, essa ação auxilia na expansão do produto e evita a formação de nódulos (LIU, et al., 2019; KONTIS, 2013).

3.3 Policaprolactona

A policaprolactona (PCL) é encontrada no mercado como Ellansé da Sinclair, é composta por 30% de policaprolactona e 70% pelo gel carregador de carboximetilcelulose (CMC). Suas microesferas possuem tamanho de 25-50 um, o que implica na não fagocitose do produto pelos macrófagos. O corpo hidrolisa essa substância eliminando CO2 e H2O, as micropartículas ficam depositadas no tecido subdérmico, enquanto o gel carregador é absorvido pelos macrófagos entre 6 a 8 semanas, induzindo a neocolagênese de fibras do tipo 1 e 3 (MELO, *et al.*, 2017).

Esse produto deve ser aplicado em plano subdérmico através de bolus de 0,2 ml por ponto e não mais que isso. Por pertencer à família de poli- alfa- hidroximedil, é possível dividir seu mecanismo em 3 fases, inflamação, proliferação e remodelamento. A água passa a penetrar nas microesferas contribuindo para a chegada de fibroblastos e, consequentemente, formação de fibras de colágeno. Assim como já citado por outros estudos de diferentes produtos, a estimulação das fibras de colágeno se concentram em maior quantidade na produção de fibras do tipo 1 a do tipo 3, apesar de existir, prevalece em menor quantidade (CRHISTEN; VERCESI, 2020).

O Ellansé tem como maior finalidade preencher os espaços ocasionados na derme devido ao processo de envelhecimento, desta forma ele não apresenta diluição, entretanto é encontrado na forma de Short (S), Medium (M), Long (L) e Extra (E), que correspondem às durações do produto. Com isso, em um estudo realizado entre os tipos de Ellansé, utilizou-se 1 seringa (1ml) no sulco nasolabial dos pacientes e foi possível observar, que após 24 meses, o PCL de média duração sobressaiu o de pequena duração de 81,5% a 72,4%, respectivamente (MELO, *et al.*, 2017).

Figura 6 - Antes (A) e depois (B) de 24 meses de uma paciente que foi aplicado 1,3 ml do lado esquerdo e 1,4 ml do lado direito, na região nasolabial.

Fonte: MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013.

A inflamação subclínica, fase de inflamação, é esperada visto que está sendo depositado um material biocompatível ao corpo porém em uma apresentação diferente ao de costume. Por conseguinte, é de ressalva citar que seu efeito volumizador imediato tem como responsável o gel de CMC, já a formação das fibras de colágeno do tipo 1 que estarão realizando o efeito de remodelamento e sustentação da face. Por seu plano de aplicação ser a derme, regiões hirpecinéticas não possuem indicação para esse tipo de produto, por exemplo, glabela, região do orbicular da boca e do olho (CRHISTEN; VERCESI, 2020).

4 I A EFICÁCIA DOS BIOESTIMULADORES NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Tendo apresentado os bioestimuladores que são encontrados no mercado, surge o questionamento se tudo o que é proposto é realmente verdadeiro. De acordo com toda discussão disposta, podemos perceber que a hidroxiapatita de cálcio, o ácido poli-L-láctico e a policaprolactona, têm propósitos comuns, volumização e aumento da produção das fibras de colágeno, ocorrendo devido ao processo de neocolagênese. Entretanto, cada produto há uma proposta diferente e vem por meio de marcas diferentes, desta forma é necessário observar as indicações específicas de cada produto e qual o objetivo que deve

ser alcançado para deixar o seu paciente satisfeito.

	Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa)	Ácido poli-L-láctico (PLLA)	Policaprolactona (PCL)
Tamanho da microesferas	25-45 **μm**	40-63 **μm**	20-50 **μm**
Nome comercial	Radiesse/ Merz Aesthetics Diamond (Rennova)	Sculptra (Galderma) Elleva (Rennova)	Ellansé (Sinclair)
Plano de aplicação	Subdérmico/ Subcutâneo/ Perióteo	Subdérmico	Subdérmico
Tipo de fibra de colágeno formada	Tipo 1 e 3	Tipo 1 e 3	Tipo 1 e 3
Tempo de duração	12 a 24 meses	8 e 24 meses	Até 24 meses
Indicação	Malar ou arco do zigomático, sulco pré-madibular, contorno e ângulo de mandíbula, prega mentoniana, sulco nasolabial e labiomentual, têmporas e cicatrizes de acne	Arco do zigomático/ região malar, mandíbula.	Região nasolabial, rugas e sulcos tanto superficiais como mais profundas.
Contraindicação	Orbicular da boca e dos olhos, glabela.	Orbicular da boca e dos olhos, glabela.	Orbicular da boca e dos olhos, glabela.
Preparo	A seringa contêm 1,25 ml, pode ser feito diluição com soro fisiológico e ser aplicado em seguida, após homogeneizar.	A diluição do Sculptra é feita com 5 ml de água destilada, de 48 a 72 horas antes de ser realizado o procedimento. Após esse período de descanso é acrescentado mais 2 ml de lidocaína a 2% e de 1 a 2 ml a mais de água destilada. Já o Elleva é feita com água destilada em contato com 210 mg de pó-liofilizado, sendo aplicado em 1 hora.	Não há diluição, o produto contém 1 seringa com 1 ml de preenchedor.

Tabela 1 - Comparação entre os bioestimuladores.

O ácido poli-L-láctico é hoje o mais indicado quando o assunto é bioestimulação de colágeno, ou seja, devolver a elasticidade da pele tanto de face quanto de corpo, devido às suas micropartículas de 40-63 μm. É apresentado tanto pela Rennova quanto pela Galderma, sendo que o Elleva (Rennova) apresenta 210 mg de pó- liofilizado (210 mg de PLLA, 132 mg de CMC; 178 mg de manitol não-pirogênico), sua diluição também é

feita com água destilada porém não é necessário um período maior que 1 hora para sua reconstituição completa e partir para a aplicação, apresenta 40% a mais de PLLA que as outras marcas do mercado (RENNOVA). O Sculptra contêm 150 mg de pó-liofilizado com suas micropartículas também de 40-63 µm, com aumento de 66,5% de aumento de fibras de colágeno do tipo 1 em 3 meses, porém para esse produto, após a diluição, é necessário aguardar até 72 horas para realizar a aplicação. O plano de aplicação dos dois, subdérmico, é o mesmo e é sugerido a cânula 22 G para fazer a distribuição do produto na pele (GOLDBERG, *et al*., 2013).

O Ellansé, da Sinclair, é o mais conhecido quando se trata de PCL. A proposta da empresa é que ele seja além de um bioestimulador de colágeno, mas também que seja preenchedor, podendo assim desempenhar as duas funções. É possível notar a melhora de rugas, linhas de expressões, remodelação do contorno facial, volumização, produção de colágeno e efeito *lifting* (Sinclair). O fato de ele estimular a neocolagênese, faz com que as fibras formem uma espécie de "andaime" de toda a derme, portanto aumenta sua espessura tendo efeito volumizador, funcionando como preenchedor (CRHISTEN; VERCESI, 2020).

A hidroxiapatita de cálcio, CaHa, é vendida tanto pela Merz Aesthetics quanto pela Rennova. O Radiesse induz a produção de fibras de colágeno, devolvendo o contorno facial, produzindo um efeito *lifting,* sendo tolerável pela maioria dos pacientes e com melhor significativa da espessura dérmica (JUHÁSZ; MARMUR, 2018; Merhs Aesthetics). Já o Diamond é composto por uma seringa de 1,25 ml de produto que pode ser diluído ou aplicado diretamente, é possível melhorar atrofias da porção do tecido de maior quantidade de gordura devido a traumas e/ou absorção pelo processo de envelhecimento. Para efeito de preenchedor, é aplicado ou periosteal ou subcutâneo, mas em caso somente de bioestimulação é feita aplicação no subdérmico (Rennova).

Desta forma, o CaHA e o PCL possuem efeitos imediatos em relação ao PLLA, visto que é necessário mais tempo para ver seus resultados. Sabendo disso, suas correções não são possíveis, não há como retirar o produto após feita a aplicação, apenas aguardando até que o efeito passe (LIMA; SOARES, 2020). A hidroxiapatita de cálcio, dentre os três, é o que menos perdura no corpo, sofrendo biodegradação mais rapidamente em comparação ao PLLA e ao PCL, o PLLA pode chegar até 4 anos de duração, ou seja, durante todo esse período é possível observar melhora da região que foi aplicada (RENDON, 2012).

Vale destacar que os produtos devolvem a volumização da face, reforçando os contornos perdidos, portanto não devem ser depositados sobre as rugas e sulcos formados, mas sim nas regiões que necessitam de luz, destacando os locais que ficaram escuros devido as depressões ocasionadas pelo envelhecimento (LIMA; SOARES, 2020).

Portanto, a escolha de qual dos três produtos utilizar é seguir uma linha de raciocínio que compreende preencher ou melhorar aspecto de pele, lembrando que o PCL e a CaHA são melhores para preencher, volumizar e definir contornos, já o PLLA é mais certeiro quando o foco é tratar a flacidez, recuperar as fibras de colágeno perdidas e melhorar

o aspecto da pele, tendo suas exceções em relação a diluições, marcas e indicação. Aspectos de duração são individuais e reflexos dos hábitos de cada paciente, porém todos eles entregam seus resultados de forma excelente, rejuvenescendo toda a face sendo possível o seu uso para tal finalidade.

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca por hábitos saudáveis têm se tornado constante nos dias de hoje, há aversão à fatores que auxiliam no avanço do envelhecimento, já que com o passar dos anos esse processo ocorre de forma natural, portanto nada mais justo que ter aliados para prolongar a jovialidade. Boa parte desse processo é visível através da face, nosso cartão de visitas, e é nessa hora que tratamentos estéticos têm sua relevância.

Portanto, dentro da vasta gama de procedimentos que implicam no rejuvenescimento ofertados pelo mercado estético, os bioestimuladores de colágeno desenvolvem o processo de neocolagênese através de uma resposta inflamatória subclínica esperada, formando novas fibras de colágeno, devolvendo volume, reestruturando seus formatos e aumentando a espessura dérmica.

É possível encontrar a Hidroxiapatita de Cálcio, o ácido poli-l-láctico e a Policaprolactona, sendo fabricados e distribuídos por diferentes marcas, Rennova e Merz, Rennova e Galderma, e Sinclair, respectivamente. O ácido poli-l-láctico, como apresentado neste estudo, é o produto que devolverá a firmeza e melhorará a flacidez da pele, os outros dois realizam o processo de bioestimulação, porém também têm efeito volumizador. Vale lembrar que a escolha de qual produto será utilizado no paciente, é feita pelo profissional que deve ter conhecimento aprofundado sobre cada produto.

Diante disso, foi possível concluir que o uso dos bioestimuladores de colágeno têm eficácia no processo de rejuvenescimento facial, evitando e/ou aliviando os sinais que o envelhecimento causa na pele, remodelando a face e devolvendo a autoestima e o bem estar para o paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. T.; FIGUEREDO, V.; CUNHA, A. L. G. da; CASABONA, G.; FARIA, J. R. C de; ALVES, E. V.; SATO, M.; BRANCO, A.; GUARNIERI, C.; PALERMO, E. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. **PRS Glob Open**, p. 1-9. 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6467620/. Acessado em: 22/09/2021.

BASSICHIS, B.; BLICK, G.; CONANT, M.; CONDOLUCI, D.; ECHAVEZ, M.; EVIATAR, J.; GOLD, M. H.; HAMILTON, T.; HANKE, W.; HUMBLE, G.; LAMARCA, A.; DARO-KAFTAN, E.; MEST, D.; PIERONE, G. Injectable Poly-l-lactic Acid of Human Immunodeficiency Virus- Associated Facial Lipoatrophy: Cumulative Year 2 Interim Analysis of an Open- Label Study (FACES). **The American Society for Dermatologic Surgery**, Texas, v. 38, p. 1193- 1205. 2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22759256/. Acessado em: 09/04/2021.

BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R. Collagen Stimulators Poly- l- lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. **Facial Plastic Surgical Clinics**, United States, v. 23, p. 459-469. 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505542/. Acessado em: 17/08/2021.

CHRISTEN, M-O.; VERCESI, F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen- Stimulator in Esthetics. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 13, p. 31-48. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161484/. Acessado em: 19/08/2021.

COIMBRA, D. D.; URIBE, N. C.; de OLIVEIRA, B. S. “Quadralização facial” no processo de envelhecimento. **Surgery and Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 65-71. 2014. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997015.pdf. Acessado em: 01/09/2021.

DALLARA, J-M.; BASPEYRAS, M.; BIU, P.; CARTIER, H.; CHARAVEL, M-H.; DUMAS, L. Calcium hydroxylapatite for jawline rejuvenation: consensus recommendations. **Journal of Cosmetic Dermartology**, Paris, v. 13, n. 1, p. 3-14. 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24641600/. Acessado em: 09/04/2021.

EVIATAR, J.; LO, C.; KIRSZROT, J. Radiesse: Advanced Techniques and Aplications for a Unique and Versatile Implant. **American Society of Plastic Surgeons,** New York, v. 136, n. 5S, p. 164s-170s. 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26441087/. Acessado em: 24/08/2021.

FITZGERALD, R.; BASS, L. M.; GOLDBERG, D. J.; GRAIVIER, M. H.; LORENC, Z. P. Physiochemical Characteristics of Poly- L- Lactic Acid (PLLA**). Aesthetic Surgery Journal**, v. 38, n. 1, p. 13-17. 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897517/ Acessado em: 17/08/2021.

GOLDBERG, David; GUANA, Adriana; VOLK, Andrea; DARO-KAFTAN, Elizabeth. Single-Arm Study for the Characterization of Human Tissue Response o Injectable Poly-L-Lactic Acid. **Dermatologic Surgery**, v. 39, n. 6, p. 915–922. 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23464798/.

HADDAD, Alessandra *et al*. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgical e Comestic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 60-71. 2017.

JUHÁSZ, Margit LW; MARMUR, Ellen S. Examining the Efficacy of Calcium Hydroxylapatite Filler With Integral Lidocaine in Correcting Volume Loss of the Jawline – A Pilot Study. Dermatologic Surgery, v. 44, n. 8, p. 1084-1093, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29677018/. Acessado em: 26/10/2021.

KOHL, E.; STEINBAUER, J.; LANDTHALER, M; SZEIMIES, R. –M. Skin Ageing. **Journal of the European of Dermatology and Venereology**, v. 25, p. 873-884. 2011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21261751/. Acessado em: 02/09/2021.

KRUTMANN, J.; BOULOC, A.; SORE, G.; BERNARD, B. A.; PASSERON, T. The Skin Aging Exposome. **Journal of Dermatological Science**, p. 1- 46. 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923181116308167. Acessado em: 09/04/2021.

LIMA, N. B. de; SOARES, M. de L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, Recife, p. 1-18. 2020. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832. Acessado em: 10/03/2021.

LIU, M. H.; BEYNET, D. P.; GHARAVI, N.M. Overview of Deep Dermal Filler. **Nonsurgical Facial Plastic Surgery**, New York, v. 35, n. 3, p. 224-229. 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189194/. Acessado em: 23/08/2021.

LOGHEM, J. V.; YUTSKOVSKAYA, Y. A.; WERSCHLER, P. Calcium Hydroxylapatite- Over a decade of clinical experience. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, Washington, v. 8, n. 1, p. 38-49. 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25610523/. Acessado em: 10/04/2021.

LUVIZUTO, Eloá; QUEIROZ, Thallita. **Arquitetura facial**. Nova Odessa: Napoleão- Quintessence, 2019.

MELO, F.; NICOLAU, P.; PIOVANO, L.; LIN, S-L.; FERNANDES, T. B.; LING, M.I.; HONG, K.; KHATTAR, M.M.; CHRISTEN, M-O. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone based collagen stimulator (Ellansé®). **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 10, p. 431-440. 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29184426/. Acessado em: 19/08/2021.

Merz Aesthetics. Estética. Disponível em: https://www.merz.com/br/divisoes/estetica/. Acessado em: 26/10/2021.

MOERS-CARPI, M.M.; SHERWOOD, S. Polycaprolactone for the: Correction of Nasolabial Folds: A 24-Month, Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. **DERMATOLOGIC SURGERY**, v. 39, p. 457-463. 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3615178/. Acessado em: 10/04/2021.

PERLINGEIRO, Andreia. **Esculpindo faces**. Editora Napoleão- Quintessence. 2020.

POLJSAK, B.; DAHMANE, R. Free Radicals and Extrinsic Skin Aging. **Dermatology Research and Practice**, v. 12, p. 1-4. 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3299230/. Acessado em: 25/08/2021.

RENDON, MI. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **J Cosmet Dermatol**, v. 11, p. 93-100. 2012.

Rennova. Bioestimulador Ácido Poli-l-láctico Elleva- o tempo ao seu favor. Disponível em: http://innovapharma.rds.land/elleva. Acessado em: 26/10/2021.

Rennova. Rennova Completa. Disponível em: https://compre.rennova.me/produtos/diamond/. Acessado em: 26/10/2021.

SCULPTRA® Aesthetic (injectable poly-L-lactic acid) [instructions for use]. Fort Worth, TX: Galderma Laboratories; 2016. Disponível em: https://www.galderma.com/us/sites/default/files/201904/Patient_Brochure_Sculptra_Aesthetic_US_0.pdf. Acessado: 05/10/2021.

Sinclair. Ellansé- Resultados duradouros. Aparência totalmente natural. Disponível em: https://sinclairpharma.com.br/ellanse/. Acessado em: 26/10/2021.

STEIN, P.; VITAVSKA, O.; KIND, P.; HOPPE, W.; WIECZOREK, H.; SCHURER, NY. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation**. *J Dermatol Sci***, v. 78, n. 1, p 26-33. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25703057/. Acessado em: 05/10/2021.

WAN, D.; AMIRLAK, B.; ROHRICH, R.; DAVIS, K. The Clinical Importance of Fat Compartments in Midfacial Aging. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, v. 1, p 1-8. 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4174112/. Acessado em: 02/09/2021.

ZHANG, S.; DUAN, E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Beside. **SAGE Journals**, China, p. 1-10. 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692196/. Acessado em: 09/03/2021.

ZOUBOULIS, C. C.; GANCEVICIENE, R.; LIAKOU, A. I.; THEODORIDIS, A.; ELEWA, R.; MAKRANTONAKI, E. Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. **Clinics of** Dermatology, v. 37, p. 365-372. 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345325/. Acesso em: 25/08/2021.

CAPÍTULO 15

USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/04/2022

Felipe Rodrigues de Miranda Sales
Discente de Farmácia da Universidade Uniderp Anhanguera

Mayra Duarte Martello
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Larissa Zatorre Almeida Lugo
Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Amanda Rodrigues Ganassin
Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias
Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

RESUMO: Os parabenos são uma classe de conservantes obtidos através da derivação de ésteres do ácido p-hidroxibenzóico, sendo largamente utilizados pelas indústrias em produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentícios. Sua estrutura os torna preservativos ideais para uso, possuindo estabilidade, amplo espectro de atividade, ser inodoros e incolores além de apresentarem baixo custo. A segurança desses conservantes vêm sendo questionada, especialmente após artigos científicos os apontarem como desreguladores endócrinos, apresentando efeitos estrogênicos e promovendo a carcinogênese. O presente trabalho, objetivou demonstrar os riscos na utilização de parabenos encontrados em cosméticos e sua possível relação com o câncer de mama. A pesquisa foi realizada por meio de levantamento bibliográfico buscando nos estudos termos principais como câncer de mama, conservantes, parabenos, hormônios e cosméticos, foram diversas bases de dados utilizadas, tendo como exemplo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SciELO, Pubmed, teses de mestrado e doutorado, literaturas e revistas científicas acerca do assunto. Os reais efeitos dos parabenos no corpo humano não foram esclarecidos, existe muita especulação e divergências quanto a segurança do uso desses conservantes, dessa forma cabe a comunidade científica juntamente com as indústrias e setores de regulação promover análises e testes que demonstrem os verdadeiros impactos no organismo com a utilização de produtos contendo parabenos.

PALAVRAS-CHAVE: Parabenos. Conservantes. Cosméticos. Câncer de mama.

ABSTRACT: Parabens are a class of preservatives obtained through the derivation of p-hydroxybenzoic acid esters and are widely used by industries in cosmetic, pharmaceutical and food products. Their structure makes them ideal condoms for use, having stability, broad spectrum of activity, being odorless and colorless, in addition to being low cost. The safety of these preservatives has been questioned, especially after scientific articles point to them as endocrine disruptors, presenting estrogenic effects and promoting carcinogenesis. This study aimed to demonstrate the risks of using parabens found in cosmetics and their possible relationship with breast cancer. The research was carried out by means of a bibliographic survey, seeking in the main terms such as breast cancer, preservatives, parabens, hormones and cosmetics. Several databases were used, such as the National Health Surveillance Agency, SciELO, Pubmed, theses of master's and doctoral degrees, literature and scientific journals on the subject. The real effects of parabens on the human body have not been clarified, there is a lot of speculation and disagreements about the safety of using these preservatives, thus it is up to the scientific community, together with industries and regulatory sectors, to promote analyzes and tests that demonstrate the true impacts on the body with the use of products containing parabens.
KEYWORDS: Parabens. Preservatives. Cosmetics. Breast cancer.

1 | INTRODUÇÃO

Parabenos são uma classe de compostos químicos derivados do petróleo que possuem ação conservante, fazendo parte da composição de alimentos, medicamentos e principalmente cosméticos. Diversos produtos contêm parabenos em sua formulação, podemos citar os cremes hidratantes, desodorantes, dentifrícios, shampoos, perfumes, entre outros. Por apresentarem alto espectro de ação, custo reduzido, estabilidade química e aceitação por parte dos órgãos regulamentadores; os parabenos vêm sendo utilizados em larga escala pelas indústrias. Após estudos relacionarem o seu uso com o câncer de mama, o consumo de produtos contendo esses compostos tem despertado a atenção de usuários e profissionais.

O tema proposto se dá por conta da demanda pela utilização de cosméticos no Brasil, que vem crescendo de maneira exponencial. Existe certo questionamento acerca dos produtos que contém parabenos e os agravos que estes podem promover a saúde. O conhecimento do mecanismo de ação dos parabenos e seus reais efeitos no organismo pode contribuir para prevenção de patologias, demonstrando à comunidade científica e a população através de uma revisão bibliográfica se pode haver relação do uso de cosméticos contendo parabenos em sua formulação com o câncer de mama.

Grande parte da população brasileira já utilizou ou utiliza algum produto com parabenos em sua composição, pesquisas de diferentes autores apontam esses conservantes como possíveis agentes cancerígenos por serem capazes de simular o efeito do estrogênio no corpo, hormônio este, responsável por diversas características sexuais secundárias femininas, como o desenvolvimento das mamas, sendo que sua alteração pode

resultar em modificação de diversos processos metabólicos, como a divisão desordenada de células mamárias. Dessa forma surgiu a indagação norteadora da pesquisa: qual seria a relação do uso de parabenos com o câncer de mama?

A pesquisa teve como objetivo geral demonstrar os riscos da utilização de parabenos contidos em cosméticos e sua relação com o câncer de mama. Então para alcançar o objetivo principal, foi pré-estabelecido três objetivos específicos a fim de compreender o tema abordado, sendo esses: descrever a função dos parabenos e a sua utilização em cosméticos; exemplificar os riscos para a saúde da população ao utilizar cosméticos com parabenos em sua formulação; especificar a interação dos parabenos com receptores hormonais e sua relação com o câncer de mama.

O presente trabalho constituiu-se de revisão de literatura utilizando palavras-chave como: parabenos; câncer de mama; cosméticos. Na pesquisa bibliográfica foi consultada diversas literaturas relativas ao assunto estudado, através de livros, artigos e revistas científicas. A metodologia aplicada também se constituiu de acesso a bases de dados SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed, Google Acadêmico e sites regulamentadores como Ministério da Saúde, ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e Farmacopeia. A pesquisa teve como base estudos realizados do ano 2004 a 2020, tendo por objetivo conhecer e compreender diversos pontos de vista e revisões já existentes, pretendendo obter melhor resultado, segurança e embasamento científico.

2 | PARABENOS

2.1 Conceituação

Os parabenos são classificados como substâncias químicas de ação conservante, sendo adicionados na formulação de produtos farmacêuticos, de higiene pessoal, perfumes, cosméticos e até mesmo alimentos. Tendo por objetivo estender o prazo de validade dos produtos, evitar ou inibir o crescimento e/ou proliferação de fungos ou bactérias durante fabricação e armazenamento, além de proteger aqueles de contaminação por inadvertência durante sua manipulação ou utilização (ANVISA, 2012).

Muito utilizados em cosméticos, os conservantes são substâncias químicas (sintéticas ou naturais) que adicionadas em produtos tem como função principal preservar sua vida útil, de forma a protege-los de leveduras, fungos, bactérias ou quaisquer tipos de organismos ou reações químicas que desapropriem o uso do item. Segundo alguns autores, os conservantes podem ser categorizados em três tipos:

- Antimicrobianos: atuam sobre microrganismos inibindo o seu crescimento ou causando sua destruição. Podendo assumir funções: bactericidas/fungicidas: eliminam microrganismos através de mecanismos como a inibição irreversível da replicação do DNA**;** bacteriostáticas/fungistáticas: impedindo a reprodução dos microrganismos, sem eliminá-los (sendo majoritariamente inibidores da sín-

tese proteica, atuando por ligação reversível a ribossomos); bacteriolíticos: matam bactérias através da inibição de sua proliferação e crescimento, eliminando também as células mortas através do processo natural chamado lise celular;

- Antioxidantes: são moléculas que inibem a oxidação de outras moléculas, impedindo o efeito danoso das espécies reativas de oxigênio;
- Sequestrantes: são componentes que apresentam capacidade de complexar íons metálicos e alcalinos terrosos que responsáveis por danos a formulações cosméticas por promoverem oxidação de componentes graxos insaturados e precipitarem com tensoativos.

A fim de ser considerado ideal, o conservante deve ser efetivo em baixas concentrações, não manifestar toxicidade, não alterar as características do produto, apresentar compatibilidade com outros excipientes e boa solubilidade em meio aquoso, além de amplo espectro de ação e custo razoável (CORRÊA, 2018; FERNANDES et al., 2013).

2.2 Estrutura química

Diversos conservantes e aditivos são inseridos em cosméticos, medicamentos e alimentos a fim de prevenir sua deterioração. Dentre os conservantes permitidos pela legislação brasileira e amplamente utilizados como preservativos, estão os parabenos, estruturas quimicamente obtidas a partir da derivação de ésteres do ácido p-hidróxibenzóico, pertencendo a essa classe: metilparabeno (MePa), etilparabeno (EtPa), propilparabeno (PrPa), butilparabeno (BuPa), isopropilparabeno (IsoprPa), isobutilparabeno (IsobPa) e benzilparabeno (BzPa) (Figura 1), sendo os mais comumente utilizados em cosméticos o MePa e PrPa. Nos produtos cosméticos, os parabenos podem ser encontrados em xampus, desodorantes, cremes hidratantes, protetores solares, batons, depilatórios, entre outros; nos fármacos, de pomadas antifúngicas a medicamentos anti-hipertensivos e, em alimentos como enlatados, molhos, frutas secas, refrescos e outros (HANDA et al., 2006).

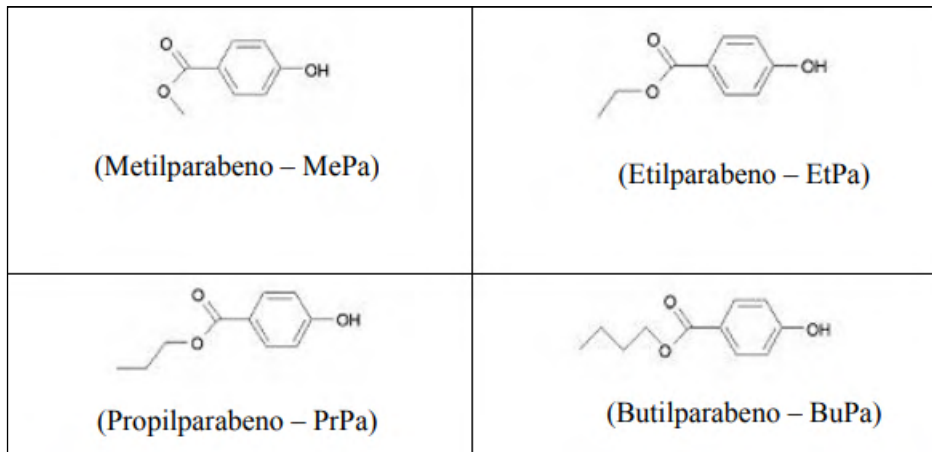



Figura 1 – Estrutura molecular dos principais parabenos utilizados em cosméticos

Fonte: Carreira (2008)

Os parabenos atendem a diversos critérios que os tornam preservativos ideais, como possuir amplo espectro de atividade antimicrobiana, estabilidade em mudanças de pH (Potencial Hidrogeniônico), reatividade baixa, resistência a hidrólises em aquecimento e resfriamento de água, tendência de absorção baixa em embalagens e em plásticos comumente utilizados, não-volatilidade, ser incolores e inodoros e apresentar custo reduzido. Por conta dessas características, os parabenos podem ser aplicados nos cabelos, pele, mucosas e unhas e seu uso tópico e oral pode ser ininterrupto (HANDA et al., 2006).

2.3 Características e utilização

Os parabenos apresentam alto coeficiente de partição óleo/água, sua atividade antimicrobiana se eleva conforme o aumento da cadeia alquila, contudo, esse processo ocasiona em redução da solubilidade em água. Em emulsões óleo/água esses conservantes permanecem na interface do sistema. No geral, parabenos de diferentes cadeias são empregados em conjunto na formulação e frequentemente associados com outros tipos de conservantes, de forma que garanta a conservação tanto na fase oleosa quanto na aquosa (DARBRE et al., 2004; HUSSEIN et al., 2007).

No Quadro 1, é possível verificar alguns dos conservantes que são mais amplamente utilizados na indústria de cosméticos, com seu respectivo espectro de ação:

Conservante	Concentração Utilizada	Faixa pH	Ação contra		
			Bactéria	Fungo	Levedura
Parabenos	0,4% a 0,8%	4,5 a 7,5	X	X	X
Álcool benzoico	Até 3%	5 a 6	X	-	X
Clorobutamol	Até 0,5%	> 4	X	X	-
Cloreto de benzalcônio	0,1 a 3% UEE Até 0,3% Brasil	> 6	X	-	X
Álcool etílico	Maior que 60%	NC	X	X	X
Imidazolidinil ureia	Até 0,6%	NC	X	-	-
Formaldeído	0,2%	3 a 9	X	X	-
DMDM Hidantoina	0,6%	3 a 9	X	-	-
Quartenário - 15	0,2%	4 a 10	X	-	-
Diazolidinil ureia	0,5%	2 a 9	X	-	X
Metenamida	0,15%	NC	X	-	-
Fenoxietenol	1%	3 a 10	X	-	-
Ácido salicílico	0,5%	> 4	X	X	-
Bronopol	0,1%	> 7	X	-	-

Figura 2 – Conservantes mais amplamente utilizados em cosméticos.

Fonte: (TAVARES; PEDRIALI, 2011)

De acordo com a ANVISA (2012), as concentrações máximas permitidas do Ácido 4 – hidroxibenzóico, seus sais e ésteres, estão descritas em sua Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 29, de 01 de junho de 2012, sendo essas apresentações até 0,4% em sua forma individual e 0,8% em misturas de sais ou ésteres, sendo as duas composições expressas como ácido.

2.4 Mecanismo de ação

O mecanismo no qual ocorre a ação antimicrobiana dos parabenos é desconhecido, contudo bastante complexo, sugere-se que estes conservantes atuam inibição da síntese de DNA e RNA, sobre mecanismos de transporte por meio das membranas (prejudicando o deslocamento de moléculas, íons e outros) e através de enzimas-chave como as fosfotransferases e ATPases (FERNANDES et al., 2013).

2.5 Obstáculos na utilização

Os parabenos têm sido aplicados em cosméticos, medicamentos, alimentos e produtos de higiene pessoal há quase 10 décadas, por conta de suas diversas características positivas, como seu elevado espectro de ação, estabilidade em ampla faixa de pH e excelente histórico de segurança. Contudo, nos últimos 15 anos, eles estiveram sob evidência, por apresentarem supostos efeitos estrogênicos, antiandrogênicos e papel

na promoção da carcinogênese através da desregulação endócrina. Artigos científicos que defendem essas afirmações levaram a Comunidade Europeia a proibir o uso de determinados parabenos (isopropril, isobutil, fenil, benzil e pentil). Apesar de estudos demonstrarem que os metilparabenos e etilparabenos possuem atividade insignificante como desreguladores endócrinos, as indústrias, por meio de pressão de campanhas midiáticas, têm respondido através da substituição dos parabenos por outros antimicrobianos (SASSEVILLE; ALFALAH; LACROIX, 2015).

3 I RISCOS DO USO DE PARABENOS À SAÚDE

3.1 Preocupações com o uso

Introduzidos na década de 1920, os parabenos (ésteres do ácido parahidroxibenzóico), antimicrobianos muito utilizados pela indústria por possuir ampla ação e custo acessível, ser considerado não tóxicos, inodoros e incolores, exercem função estrogênica fraca implicando em baixos riscos, contudo pesquisas tem apontado que estes são suspeitos de serem potenciais desreguladores endócrinos, contribuindo para o desenvolvimento do câncer de mama e doenças masculinas relacionadas com a fertilidade. Devido a isso, surgiram movimentações para retirar os parabenos das formulações de produtos comerciais, apesar das pesquisas envolvendo parabenos apresentar resultados divergentes, permanece a preocupação da comunidade científica a fim de esclarecer o real mecanismo de ação dessas substâncias e efeitos adversos a tecidos e aos órgãos reprodutivos, que se mantém desconhecidos (SASSEVILLE; ALFALAH; LACROIX, 2015; KARPUZOGLU; HOLLADAY; GOGAL, 2013).

3.2 Sistema endócrino e hormônios

O sistema endócrino é formado por um conjunto de glândulas responsáveis pelo crescimento ósseo, regulação e controle do ciclo reprodutivo, proliferação e desenvolvimento, dentre outras funções, de forma a garantir a homeostase do organismo, através de feedbacks complexos e simultâneos que ocorrem entre as glândulas que constituem o sistema. No geral, o sistema endócrino é regulado por moléculas mensageiras, denominadas hormônios, que se ligam nos tecidos-alvo exercendo seu efeito regulador (BROCHINE, 2020). Os hormônios podem ser agrupados em cinco principais classes: neuropeptídios; proteicos; derivados de aminoácidos; esteroides; derivados de vitaminas. Assim, o estrógeno (17β – estradiol) e testosterona, esteroides sintetizados a partir do colesterol, regulam características sexuais primárias e secundárias das funções reprodutivas. Contudo, qualquer interferência externa, como agentes tóxicos ou fatores ambientais, pode prejudicar esse sistema originando anormalidades em órgãos reprodutivos, no desenvolvimento, na função comportamental e sexual (FONTENELE et al., 2010).

3.3 Semelhança com o estrogênio

A ação dos esteroides sexuais se dá pela propriedade lipofílica dos hormônios endógenos, que permite que estes ultrapassem a membrana plasmáticas das células e se liguem aos receptores, formando complexo hormônio – receptor, a similaridade que as moléculas de parabenos apresentam com o estrógeno (Figura 3), possibilita que esses constituintes ultrapassem a membrana celular de modo igual aos esteroides endógenos, sendo capaz de mimetizar ou competir pelos mesmos receptores. Todavia, as sinalizações hormonais podem ser bloqueadas resultando em respostas adversas como alterações na atividade celular (BROCHINE, 2020).

Propylparaben (PrP)

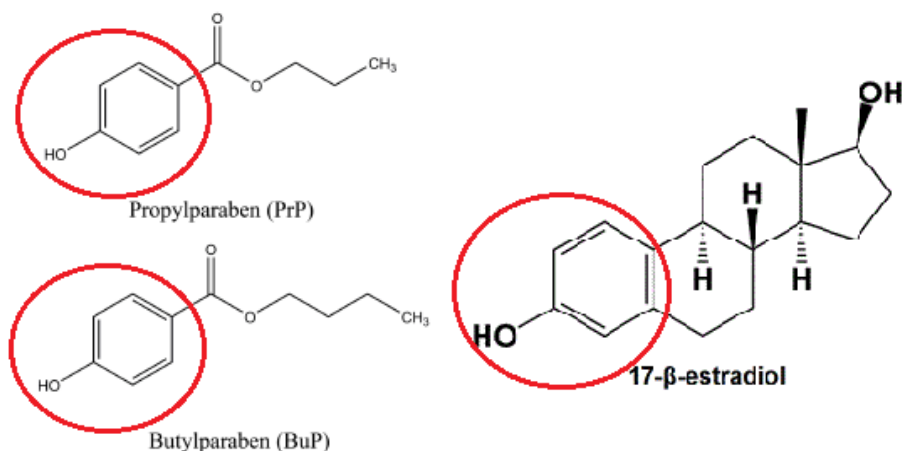
Butylparaben (BuP)

17-β-estradiol

Figura 3 – Estrutura química dos ésteres PrPa e BuPa comparado ao 17β – estradiol

Fonte: Adaptado de NOWAK et al. (2018)

Os receptores estrogênicos apresentam especificidade e sensibilidade a suas moléculas respectivas, funcionando como um mecanismo de chave-fechadora, uma de suas funções é sinalizar reações a órgãos que dependem desses hormônios. A interação dos parabenos com os receptores de estrogênio pode resultar em alterações na regulação hormonal e prejudicar cascatas fisiológicas envolvidas na síntese, transporte, secreção ou alteração da população de receptores hormonais (BROCHINE, 2020).

3.4 Tipos de receptores de estrogênio

No organismo humano estão descritos três tipos de receptores estrogênicos, sendo os mais prevalentes os alfa e beta, a distribuição é variável podendo ambos serem expressos no mesmo tecido ou em tecidos distintos. Os receptores α predominam em células da mama, endométrio, fígado, epidídimo, músculo esquelético, ossos, rins, cérebro e tecido adiposo. Os receptores β prevalecem nas células endoteliais vasculares,

parênquima pulmonar, próstata, mucosa intestinal, testículos e medula óssea (PONTIN, 2016). A absorção de parabenos no organismo pode ter a capacidade de agir como um desregulador endócrino, podendo alterar mecanismos fisiológicos, através da ligação ou ação desses receptores, modificando respostas biológicas (VO et al., 2010)

3.5 Alterações no organismo

Grande parte dos estudos indicam que os parabenos não são mutagênicos, porém há relatos de que são capazes de causar alterações cromossômicas, a administração de metilparabeno subcutânea foi relatada por acarretar em adenocarcinomas em ratos. A nível celular, os parabenos se mostram capazes de promover sua disfunção, através de inibição de secreção de enzimas lisossomais. Os parabenos têm demonstrado se ligar a receptores estrogênicos de diferentes fontes, como útero de roedor e mama humana, aumentando o crescimento de células responsáveis pelo câncer. Sua atividade estrogênica também foi demonstrada em peixes e através do aumento do peso uterino em ratos. O butilparabeno também se mostrou capaz de alterar a capacidade da função reprodutiva de ratos machos, abrangendo também a redução na contagem de espermatozoides (DARBRE et al., 2004).

A ação dos parabenos aumenta conforme o comprimento crescente da cadeia alquílica linear. Estudos demonstram que a mimetização dos parabenos podem resultar em modificação endócrina, como o funcionamento do metabolismo dos hormônios, bloqueio da síntese de enzimas estereoidogênicas, podendo também influenciar na expressão de genes relacionados com o estrógeno. As moléculas de parabenos atuam na via de produção de hormônio de crescimento e ativação de via de fator de crescimento induzindo proliferação de células, apresentando ainda atividade antiandrogênica resultando em antagonismo do hormônio testosterona na expressão do gene repórter (BROCHINE, 2020; DARBRE; HARVEY, 2008).

Por conta da capacidade dos parabenos de se ligar a receptores estrógenos e o estrogênio estar relacionado com o crescimento e desenvolvimento do câncer de mama, cientistas sugerem que sua utilização em cosméticos poderia se resultar em acúmulo nos tecidos mamários, contribuindo com aumento de incidência de câncer mamário (COELHO, 2013).

3.6 Questionamentos quanto a segurança

São muitas as controvérsias sobre a segurança do uso de parabenos, contudo, vem se popularizando a expressão “*parabens free*” apelando a venda e aumento da aceitabilidade da população aos produtos e lucro de empresas. No entanto, a mudança de um sistema conservante abrange diversas pesquisas científicas, demanda tempo, além de grandes investimentos para realização de registros em órgãos fiscalizadores, testes de estabilidade físico-químicos e testes microbiológicos de modo a garantir a eficácia e segurança do novo conservante. Industrias adeptas a utilização de parabenos e, inclusive empresas fornecedoras, questionam a substituição destes por outros conservantes,

afirmando falta de fundamento científico e informações plausíveis que justifiquem a troca (TAVARES; PEDRIALI, 2011).

4 I RELAÇÃO DOS PARABENOS EM COSMÉTICOS COM O CÂNCER DE MAMA

4.1 Uso de cosméticos

A busca dos seres humanos pela beleza sempre existiu, mesmo quando não haviam recursos que hoje se encontram disponíveis. Contudo, atualmente é evidente o aumento da preocupação, abrangendo não somente as mulheres como também homens, com sua aparência visual, medidas adotadas através de um maior cuidado com a pele, seja com o objetivo de corrigir imperfeições, prevenir e/ou retardar o surgimento de sinais de envelhecimento. Esse comportamento de certo modo pode ser explicado pela ampla divulgação de padrões de beleza, facilidade ao acesso de produtos cosméticos e maior valorização da aparência (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005).

Ainda que não desejável, existem relatos em literaturas de reações adversas a cosméticos. O produto cosmético e seus excipientes deve ser seguro em condições normais, independente de grau de risco apresentado por ele. Sua segurança pode ser definida na probabilidade de que a formulação na provoque danos significativos ao usuário, contudo é certo de que não existe segurança completa em qualquer substância química, visto que a própria água utilizada para consumo pode ser perigosa se for administrada em quantidades inadequadas (CORRÊA, 2018). Os parabenos têm sido empregados em cosméticos, alimentos e medicamentos, devido a suas diversas qualidades como amplo espectro de ação, compatibilidade com muitas matérias-primas, aceitação de órgãos regulamentadores e serem relativamente seguros (HOPPE; PAIS, 2017).

4.2 Parabenos e efeitos adversos

Os efeitos tóxicos mais mencionados pelo uso de parabenos são reações alérgicas, que podem aparecer tanto no local da aplicação quanto em outros, sendo identificada através de edema, eritema e secreção; ainda relatos sobre possível efeito estrogênico e relação com câncer mamário. A suposta ação estrogênica dos parabenos é indicada em diferentes estudos, como Darbre et al. (2004), no qual cita o uso de parabenos como possível causa para o surgimento de tumores em tecidos mamários (HOPPE; PAIS, 2017).

Diversos produtos cosméticos são utilizados sobre a pele. Diferente de sabonetes e xampus, os antitranspirantes não são retirados do corpo após a aplicação, a forma de utilização destes produtos favorece o acúmulo de parabenos na região das axilas, facilitando a absorção e deposição desses conservantes nos tecidos da região axilar e tórax. A possível relação do câncer mamário com o uso de parabenos vem estimulando discussões internacionais após publicação de estudo de Darbre e Everett (2004), no qual quantificaram

ésteres intactos em tecido da mama retirados de 18 pacientes sob tratamento de câncer mamário. Pesquisas posteriores confirmaram esses achados após detecção de ésteres na urina e corrente sanguínea com aplicação única via tópica (TAVARES; PEDRIALI, 2011).

4.3 Detecção de parabenos em tecido mamário

Darbre et al. (2004), em experimento com amostras de material de tumor de mama humano coletados na Unidade de Mama de Edimburno, foi possível detectar presença de parabenos no tecido mamário. Neste trabalho foram determinadas as concentrações de parabenos (metil, etil, propil, isobutil, butil e benzil) em 20 amostras de tumores mamários, através de técnica de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) seguida por espectrometria de massa em tandem (MS/MS). Os valores para parabenos presentes nas amostras foram entre 0 e 54,4 ng/g de tecido mamário, com média geral no valor de 20,6 ng/g, o nível médio apresentado adiciona os parabenos à lista de produtos químicos estrogênicos que podem se acumular no seio humano. O estudo exposto demonstra que pelo menos uma porção desses conservantes presentes em cosméticos, alimentos e produtos farmacêuticos, podem ser absorvidos e retidos em tecido, contudo a pesquisa não pode identificar a fonte do parabenos, ou se entraram através de via tópica oral, nem se foi por rota sistêmica ou simplesmente por absorção local.

Barr et al. (2012), relataram presença de parabenos em tecido mamário, no qual foi coletado de 40 mulheres submetidas à mastectomia. A análise foi realizada com quatro amostras da região da mama (axila, lateral, médio e medial), utilizando a técnica de HPLC-MS/MS. Foi identificado um ou mais ésteres de parabeno (metil, etil, propil, butil e isobutil) em 158 de 160 amostras analisadas, apresentando concentração média geral de 85 ng/g e 16,6 ng/g e 16,8 ng/g para os derivados metilparabeno e propilparabeno respectivamente. Foram comparadas as concentrações de parabenos nas quatro regiões da mama, sendo que o propilparabeno foi encontrado em níveis mais altos da axila do que nas regiões média ou medial. Outro relato importante foi que dos 40 pacientes submetidos ao estudo 7 disseram nunca ter aplicado cosméticos nas axilas em qualquer momento de suas vidas. Os resultados obtidos indicaram que parabenos intatos podem ser medidos em tecido mamário, analisando maior número de amostras (160 ao invés de 20), apesar da fonte de absorção não ser identificada, hipóteses levantadas sugerem que esses produtos químicos podem ser absorvidos sistemicamente e se acumular nessa região ou por meio da aplicação dérmica a longo prazo na região resultando em absorção.

4.4 Exposição aos conservantes

O uso de cosméticos nas regiões próximas a mama como axila apresenta um caso especial por contato direto com a pele, a hipótese de que os produtos aplicados nas axilas podem favorecer a incidência de câncer mamário tem implicações óbvias, até mesmo por conta do tamanho da população potencialmente exposta. O papel que o estrogênio

desempenha no câncer de mama é evidente, e também é certo que os parabenos são fracamente estrogênicos, contudo, aparentemente pouco se sabe sobre os efeitos colaterais da exposição de baixo nível e a longo prazo de xenoestrógenos (HARVEY; EVERETT, 2004).

Diversos estudos sobre possível ação estrogênica dos parabenos foram divulgados, relacionando-os com tumor mamário, contudo apenas três (butil, isobutil e benzilparabenenos) apresentaram atividade estrogênica em teste realizado in vivo. A potência que os parabenos apresentam em relação ao o estrogênio é consideravelmente inferior. Uma relação entre a exposição a esses conservantes com efeitos adversos a saúde humana não foi estabelecida, necessitando de estudos complementares para garantir o seu uso seguro, pois são utilizados há muitos anos em produtos e possuem excelente atividade antimicrobiana (CORRÊA, 2018).

4.5 Divergências quanto ao risco do uso

Determinadas instituições e pesquisadores questionam a correlação dos parabenos com o câncer de mama, já que a detecção destes em tecido mamário não implica no surgimento de tumor. Sua detecção de maneira isolada apenas levanta hipótese, já que não foram estabelecidas taxas em adipócitos, células sanguíneas e tecido mamário sadio. Sabe-se que diversos fatores favorecem o aparecimento de câncer, como os genéticos e ambientais, idade e taxa de exposição a componentes químicos (TAVARES; PEDRIALI, 2011). Embora esses conservantes tenham sido encontrados em amostras de tumores na mama, não existem evidências suficientes para classificar os parabenos como sinônimos de riscos à saúde, visto que há baixa probabilidade de penetração e acúmulo destes agentes nos tecidos, além de que a concentração desses antimicrobianos nos produtos está abaixo da máxima permitida (CARREIRA, 2008).

Acerca da hipótese da relação dos parabenos com o câncer de mama, as Comissões Europeias Comitê Científico de Produtos de Consumo (SCCP), concluiu após observados diversos estudos, que não havia evidências concretas de risco para o desenvolvimento de câncer mamário após uso de cosméticos com parabenos nas axilas. Até o momento existem apenas dois estudos que observaram risco de câncer de mama com a utilização de cosméticos contendo parabenos, e o conjunto de dados é insuficiente para formar quaisquer conclusões (DARBRE; HARVEY, 2008).

5 | CONCLUSÃO

Existe atualmente muita discussão sobre os conservantes e não há consenso geral sobre quais devem ser ou não utilizados. Surge grande envolvimento por parte dos consumidores de cosméticos, gerando confusão sobre quais riscos os conservantes podem promover a saúde. A mídia, em conjunto, tem pressionado as indústrias, levando as

vezes informações sensacionalistas e falsas. Compete aos pesquisadores, fornecer dados confiáveis para escolha de conservantes que sejam seguros para a saúde e adequados à formulação (CORRÊA, 2018).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa constituída de revisão bibliográfica objetivou apresentar possíveis riscos na utilização de cosméticos contendo parabenos, questionando se poderia haver relação com o câncer mamário. Pôde ser observado que os parabenos são uma classe de conservantes derivados de ésteres do ácido p-hidróxibenzóico, amplamente empregues nas industrias por suas diversas características que o tornam preservativos ideais, sendo adicionados em produtos cosméticos, medicamentos e alimentos.

A motivação do estudo se deu acerca da discussão sobre os parabenos apresentarem supostos efeitos estrogênicos promovendo carcinogênese através da desregulação endócrina, que ocorreria em consequência dos parabenos possuírem estrutura química semelhante ao estrogênio. Apesar de artigos científicos defenderem essas afirmações, estudos realizados concluíram que não existem evidências concretas que relacionem o uso de parabenos com o desenvolvimento de câncer mamário.

Foi observado o elevado número de artigos disponíveis em bancos de dados eletrônicos que comprovam a ação estrogênica dos parabenos. A presença desses conservantes em tecidos mamários coletados de pacientes com câncer determina que de certa forma os parabenos podem se acumular em tecidos específicos. Contudo ao ser comparado com o hormônio endógeno estradiol, os parabenos são considerados fracos estrogênicos não sendo capazes individualmente de induzirem o câncer, sendo que essa doença pode ter causas distintas, como genética e modo de vida.

Devido a convergências e divergências tanto no âmbito científico e regulatório, apresentadas neste trabalho, entende-se que os setores regulatório e produtivo e a comunidade científica devem promover a execução de mais estudos sobre o tema, através de incentivo ou parcerias com universidades e centros de pesquisa para análises e realização de testes, a fim de esclarecer a segurança do uso de parabenos em produtos cosméticos, preservando a população de possíveis efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 29, de 01 de junho de 2012. **"Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes"** e dá outras providências [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029_01_06_2012.html. Acesso em: 14 set. 2021.

BARR, L. *et al*. **Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum**. J. Appl. Toxicol. 2012; 32: 219-232. DOI 10.1002/jat.1786. Disponível em: https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.1786. Acesso em: 03 out. 2021.

BROCHINE, Suzane. **Efeitos do propil-parabeno e butil-parabeno na atividade reprodutiva de ratas wistar adultas**. 2020. 110 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu/SP, 2020. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192807/brochine_s_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 07 out. 2021.

CARREIRA, Francieli Cristiani. **Determinação de parabenos em antitranspirantes empregando voltametria sob eletrodo de diamante e cromatografia líquida de alta eficiência**. 2008. 105 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/249420/1/Carreira_FrancieliCristiani_M.pdf. Acesso em: 19 set. 2021.

COELHO, Christiane da Silva. **Parabenos:** convergências e divergências científicas e regulatórias. 2013. 82 f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia aplicada à Vigilância Sanitária) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Brasília, 2013. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000187079. Acesso em: 03 out. 2021.

CORRÊA, Gabriela de Oliveira Prado. **Avaliação *in vitro* da citotoxicidade e potencial de irritação de conservantes antimicrobianos utilizados em cosméticos**. 2018. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, 2018. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152947/correa_gop_me_arafcf_int.pdf?sequence=10&isAllowed=y. Acesso em: 20 set. 2021.

DARBRE, P. D.; ALJARRAH A.; MILLER, W. R.; GOLDHAM, N. G.; SAUER, M. J.; POPE, G. S.; **Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours**. J. Appl. Toxicol. 24, 5-13 (2004). DOI 10.1002/jat.958. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14745841/. Acesso em: 21 set. 2021.

DARBRE, Philippa D.; HARVEY, Philip W. **Paraben esters: review of recente studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks**. Journal of Applied Toxicology. 28, p. 561-578 (2008). DOI 10.1002/jat.1358. Disponível em: https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.1358. Acesso em: 28 set. 2021

FERNANDES, João Paulo dos Santos. *et al.* **Estudo das relações entre estrutura e atividade dos parabenos: uma aula prática**. Vol. 36, No. 6, 890-893. São Paulo: Quím. Nova, 2013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/7sxNwrKSD5WVZsSswt3hJsx/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 14 set. 2021.

FONTENELE, Eveline Gadelha Pereira. *Et al*. **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos**. Fortaleza: Arq Bra Endocrinol Metab. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abem/a/VzcPtYpRRShNr4xzwCgwdYm/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 07 out. 2021.

HANDA, O.; KOKURA S.; ADACHI, S.; TAKAGI, T.; NAITO, Y.; TANIGAWA, T.; YOSHIDA, N.; YOSHIKAWA T.; **Methylparaben potentiates UV–induced damage of skin keratinocytes**. Toxicology 227, p. 62-72 (2006). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16938376/. Acesso em: 19 set. 2021.

HARVEY, Philip W.; EVERETT, David J. **Significance of the Detection of Esters of *p*-Hydroxybenzoic Acid (Parabens) in Human Breast Tumours**. Journal of Applied Toxicology. 24, 1-4 (2004). DOI 10.1002/jat.957. Disponível em: https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.957. Acesso em: 07 out. 2021.

HOPPE, Ana Carolina; PAIS, Mariana Castello Novo. **Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos**. Revinter, v.10, n. 03, p. 49-70, 2017. Disponível em: http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=301&path%5B%5D=524. Acesso em: 04 out. 2021.

HUSSEIN, Sawsan El. *et al*. **Assessment of principal parabéns used in cosmetics after their passage through human epidermis-dermis layers (ex-vivo study)**. Experimental Dermatology. 16: 830-836, 2007. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17845215/. Acesso em: 21 set. 2021.

KARPUZOGLU, Ebru; HOLLADAY, Steven D; GOGAL, Robert M. Jr. **Parabens: Potential impact of Low-Affinity Estrogen receptor Binding chemicals on Human health**. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 2013. DOI 10.1080/10937404.2013.809252. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23909435/. Acesso em: 01 out. 2021.

NOWAK, Karolina *et al*. **Parabens and their effects on the endocrine system**. Molecular and Cellular Endocrinology (2018). DOI 10.1016/j.mce.2018.03.014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596967/. Acesso em: 01 out. 2021.

PONTIN, Pedro Augusto. **Análise de polimorfismos nos receptores de estrogênio alfa e beta em mulheres pós-menopáusicas com tendinopatia do tendão do músculo tibial posterior**. 2016. 88 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Ortopedia e traumatologia, São Paulo, 2016. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5140/tde-03052017-150656/publico/PedroAugustoPontin.pdf. Acesso em: 03 out. 2021.

SASSEVILLE, Denis; ALFALAH, Maisa; LACROIX, Jean-Philip. **“Parabenoia” Debunked, or “Who’s Afraid of Parabens?”**. Dermatitis, 26(6), 254-259. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26551603/. Acesso em: 23 set. 2021.

SCHMALTZ, Clarissa; SANTOS, Jucimary Vieira dos; GUTERRES, Silvia Stanisçuaski. **Nanocápsulas como uma tendência promissora na área cosmética: a imensa potencialidade deste pequeno grande recurso**. Infarma, v. 16, n° 13-14, 2005. Disponível em: https://docplayer.com.br/10023192-Nanocapsulas-como-uma-tendencia-promissora-na-area-cosmetica-a-imensa-potencialidade-deste-pequeno-grande-recurso.html. Acesso em: 06 out. 2021.

TAVARES, Angélica Tamião; PEDRIALI, Carla Aparecida. **Relação do uso de parabenos em cosméticos e sua ação estrogênica na indução do câncer no tecido mamário**. Revista multidisciplinar da saúde – ano III – n° 06 – 2011. Disponível em: https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/934/823. Acesso em: 21 set. 2021.

VO, Thuy T. B. *et al*. **Potential estrogenic effect(s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model**. Reproductive Toxicology 29, p. 306-316, (2010). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20132880/. Acesso em: 02 out. 2021.

CAPÍTULO 16

CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO PROVENIENTE DE FARMÁCIA MAGISTRAL

Data de aceite: 01/04/2022

Alexandre Santos Maia
Acadêmico do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Rubia Adrieli Sversut
Técnica do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Nájla Mohamad Kassab
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Aline Regina Hellmann Carollo
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

Teófilo Fernando Mazon Cardoso
Docente do Curso de Farmácia – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição/FACFAN/UFMS

RESUMO: A hipertensão é uma doença que se caracteriza pela variação da pressão arterial sistólica e diastólica no interior dos vasos sanguíneos. Quando não controlado pode desencadear o aparecimento de outras doenças, podendo levar o paciente à morte. Assim fármacos cardiovasculares, como o besilato de anlodipino, são empregados para prevenção e tratamento dessa cardiopatia. O besilato de anlodipino é comercializado em farmácias magistrais na forma farmacêutica de cápsulas contendo 5 e 10 mg do fármaco. As farmácias magistrais representam uma parcela significativa na comercialização de medicamentos no Brasil. Para garantir a eficácia e segurança dos medicamentos manipulados, as farmácias magistrais devem cumprir as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). Entre os critérios exigidos pela legislação, o controle de qualidade de insumos farmacêuticos é fundamental para garantir a qualidade dos medicamentos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a qualidade do insumo farmacêutico ativo, besilato de anlodipino proveniente de diferentes farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS. Para a avaliação da qualidade dos insumos foram utilizadas as técnicas: Termogravimetria (TGA), Difração de Raios-X de Pó (DRXP), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Espectrofotometria na região do Ultravioleta/Visível (UV/VIS) para determinação do teor de besilato de anlodipino nas amostras. Os resultados obtidos das curvas TG mostraram o perfil de degradação das amostras e da substância padrão de referência. A análise dos resultados de DRXP não evidenciam polimorfismo nas amostras pesquisadas. Nas análises de FTIR não foram encontradas diferenças significativas nas amostras e na substância química de referência. As análises de MEV permitiram observar a morfologia das amostras, onde observou-se diferenças em relação ao tamanho das partículas de algumas amostras. As medidas de Espectrofotometria

na região do Ultravioleta/Visível não apresentaram divergências em relação a literatura. Os ensaios de caraterização das propriedades físico químicas evidenciaram que todas as amostras de insumos farmacêuticos analisadas estavam adequadas para a manipulação de medicamentos.
PALAVRAS-CHAVE: besilato de anlodipino, análise térmica, microscopia eletrônica de varredura, difração de raios-x de pó e espectroscopia no infravermelho.

ABSTRACT: Hypertension is a disease characterized by the variation of systolic and diastolic blood pressure within the blood vessels. When not controlled, it can trigger the appearance of other diseases, which can lead the patient to death. Thus, cardiovascular drugs, such as amlodipine besylate, are used to prevent and treat this heart disease. Amlodipine besylate is marketed in compounding pharmacies in the pharmaceutical form of capsules containing 5 and 10 mg of the drug. The magistral pharmacies represent a significant portion of the commercialization of medicines in Brazil. To ensure the effectiveness and safety of manipulated drugs, compounding pharmacies must comply with Good Pharmacy Handling Practices (BPMF). Among the criteria required by legislation, the quality control of pharmaceutical ingredients is essential to guarantee the quality of medicines. The objective of this research was to evaluate the quality of the active pharmaceutical ingredient, amlodipine besylate from different magistral pharmacies in the municipality of Campo Grande-MS. The following techniques were used to evaluate the quality of the inputs: Thermogravimetry (TGA), X-Ray Powder Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Spectrophotometry in the region of the Ultraviolet/Visible (UV/VIS) for determination of amlodipine besylate content in samples. The results obtained from the TG curves showed the degradation profile of the samples and the reference standard substance. The analysis of XRD results did not show polymorphism in the samples studied. In the FTIR analysis, no significant differences were found in the samples and in the reference chemical substance. The SEM analyzes allowed observing the morphology of the samples, where differences were observed in relation to the size of the particles of some samples. Spectrophotometry measurements in the Ultraviolet/Visible region did not show differences in relation to the literature. The characterization tests of the physicochemical properties showed that all samples of pharmaceutical ingredients analyzed were suitable for handling medicines.
KEYWORDS: amlodipine besylate, thermal analysis, scanning electron microscopy, powder x-ray diffraction and infrared spectroscopy.

1 | INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares são distúrbios que alteram o mecanismo de funcionamento do coração e vasos sanguíneos, comprometendo o processo de circulação sanguínea e consequentemente a oxigenação dos tecidos. É a doença que leva ao maior índice de óbito em todo o mundo (cerca de 29 %). Sendo assim o Brasil mantem essa estatística, com a principal causa de falecimento (149/100 mil habitantes). As maiores incidências ocorrem nas regiões sul e sudeste, até mesmo ultrapassando a média nacional (BRASIL, 2009 apud GIORGETTI, 2012).

Inúmeros fatores estão ligados as causas do surgimento das doenças cardiovasculares

na população. Dados da Organização Mundial da Saúde comprovam que o tabagismo, uso excessivo de álcool, sedentarismo e o estresse do cotidiano deixa a população mais vulnerável ao aparecimento de hipertensão, diabetes e obesidade (OKSANEN et al., 2012; YARLIOGLES et al., 2010 apud GIORGETTI, 2012).

A hipertensão arterial é a doença que causa alteração na pressão sistólica e diastólica no interior dos vasos sanguíneos, sendo responsável por muitos casos de óbitos em todo o mundo. No estágio inicial da doença o paciente passa pelo estágio de pré-hipertensão, caracterizada quando a pressão arterial sistólica varia de 120 mmHg a 139 mmHg e a diastólica de 80 mmHg a 89 mmHg. Na atualidade esse estágio da doença vem ganhando uma atenção especial por parte dos profissionais da saúde, pois aparece de forma precoce na vida humana, principalmente em adolescentes sedentários. Nesse estágio o quadro clínico do paciente ainda pode ser revertido com tratamento não farmacológico, apenas com mudanças em estilo de vida, como atividade física e educação alimentar. Caso contrário a doença pode evoluir para estágio crônico, sendo obrigatório o uso de medicamentos para controle da pressão arterial (ACOSTA et al., 2012; FALKNER et al., 2008; MCNIECE et al., 2007 apud GIORGETTI, 2012).

A pressão sistólica superior a 140 mmHg e diastólica superior a 90 mmHg, caracteriza uma situação de risco cardiovascular, pois com a força excessiva de bombeamento causa enfraquecimento dos músculos cardíacos (CARRETERO; OPARIL, 2000 apud GIORGETTI, 2012). Como não há manifestações de sintomas no estágio inicial da doença, a mesma passa despercebida levando a sérias consequências a médio e longo prazo. Podendo ocasionar o aparecimento de outras doenças como diabetes e insuficiência renal aguda, podendo ocasionar a morte do paciente (MESSERLI et al., 2007; NOSADINI; TONOLO, 2002 apud GIORGETTI, 2012).

Com esse objetivo, fármacos cardiovasculares são usados para prevenção e tratamento de doença do coração, vasos sanguíneos e linfáticos. São compostos por inúmeras quantidades de ativos, organizados nas seguintes classes principais: antiarrítmicos, dilatadores de vasos coronarianos, anti-hipertensivos, fármacos contra aterosclerose e contra insuficiência cardíaca congestiva (KOROLKOVAS, 2009 apud GIORGETTI, 2012). Dependendo do estágio da doença são usados em terapia combinada, ou seja, empregando dois ou mais fármacos para condução adequada de tratamento (GRADMAN et al., 2010 apud GIORGETTI, 2012).

Há dois tipos de abordagens terapêuticas para o tratamento de hipertensão arterial, o tratamento não farmacológico e o tratamento farmacológico. O primeiro trata de uma ação preventiva e curativa com mudança no estilo de vida aderindo-se a hábitos saudáveis, enquanto o segundo faz-se o uso de medicamentos anti-hipertensivos, juntamente com o tratamento não medicamentoso auxilia à redução da pressão arterial (MALACHIAS et al., 2016).

Os anti-hipertensivos são fármacos que atuam no sistema cardiovascular empregado

no tratamento da hipertensão. Segundo a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SOCIEDADE, 2016), são disponíveis no Brasil classes de fármacos, com diferentes mecanismos de ação, responsável pelo tratamento da hipertensão. Dependendo do quadro clínico do paciente a monoterapia não é suficiente, podendo se associar com outros medicamentos de diferentes mecanismos de ação, para redução da pressão arterial dos pacientes.

As principais classes farmacológicas utilizadas na hipertensão arterial são: Diuréticos, Agentes de ação central, Betabloqueadores, Alfabloqueadores, Vasodilatadores diretos, Bloqueadores de canais de cálcio, Inibidores da enzima conversora da angiotensina, Bloqueadores dos receptores AT_1 da angiotensina II e Inibidores direto de renina.

O besilato de anlodipino (metil, etil 2-(2- aminoetoximetil)-4-(2-clorofenil) -6-metil-1,4-diidropiridína-3,5-dicarboxilato) de fórmula molecular $C_{20}H_{25}ClN_2O_5.C_6H_6O_3S$ e massa molecular 567,05 $g.mol^{-1}$, (Figura 1) é um fármaco da terceira geração, lançado na terapêutica nos anos 80 pela Pfizer, com o nome de Norvasc® (EPSTEIN,1999 apud GIORGETTI, 2012).

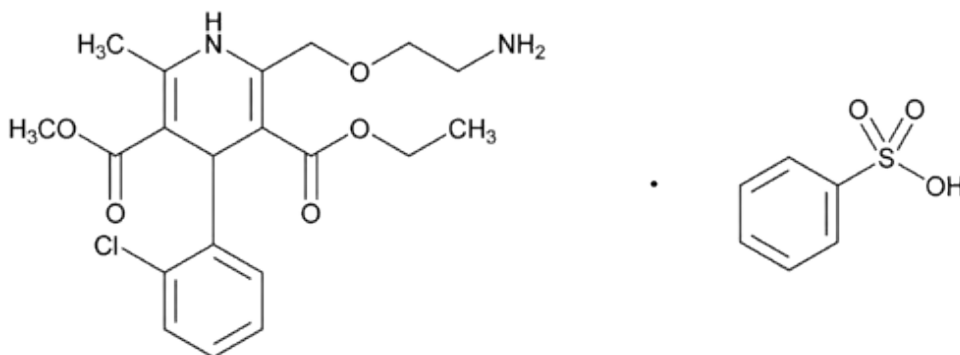



Figura 1. Fórmula estrutural do besilato de anlodipino. Fórmula molecular = $C_{20}H_{25}ClN_2O_5.C_6H_6O_3S$ e massa molecular = 567,05 $g.mol^{-1}$. Fonte: Giorgetti (2012).

Sua estrutura química contém uma cadeia longa denominada 2-aminoetoximetila, com objetivo de proteger o anel diidropiridínico da oxidação promovida pela enzima do citocromo P_{450} (KATOH et al., 2000 apud GIORGETTI, 2012). Possui também um carbono quiral, conferindo na molécula um par de isômeros ópticos S(-) e R(+), os quais tem propriedades farmacológicas distintas (KIM et al., 2009 apud GIORGETTI, 2012).

O fármaco é encontrado na forma de sal besilato, sendo um pó branco com ponto de fusão entre 195 e 204 ºC, estável em condições normais de temperatura e umidade. Em relação a solubilidade é parcialmente solúvel em água e solúvel em etanol, possuindo coeficiente de partição log(P)=1,9, constatando que a substância é solúvel em valores fisiológicos de pH. São encontrados em quatros formas distintas, anidra, monohidratada,

dihidratada e amorfa (KORADIA et al., 2010). Segundo a Sistema de Classificação Biofarmacêutico – SCB, se enquadra em insumo farmacêutico ativo (IFA) de nível III, com alta solubilidade e baixa permeabilidade (PARAÍSO, 2012). Kandelwhal et al. (2007) apud GIORGETTI, (2012) classificou o anlodipino pela solubilidade e taxa de metabolismo como critério de permeabilidade. Assim enquadrou o fármaco na classe 3, por ter alta solubilidade e baixa biotransformação.

A Farmacopeia Americana (UNITED, 2009) preconiza para o besilato de anlodipino o teor de 97 a 102 %, calculado sob base anidra. É um fármaco de caráter básico com pKa igual 8,7. Após dissociação do sal, encontra-se solubilizado e na forma iônica nos fluidos do trato gastrointestinal possuindo alta solubilidade em todas as faixas de pH.

O besilato de anlodipino é encontrado para comercialização no mercado brasileiro, sob a forma farmacêutica sólida de comprimidos industrializados e cápsulas magistrais nas concentrações de 5 mg e 10 mg, para administração por via oral (BISOGNANO et al., 2004; EISENBERG; BROX; BESTAWROS, 2004).

Para que se obtenha a eficácia terapêutica desejada há necessidade de uma seleção criteriosa de insumos farmacêuticos por parte da farmácia magistral (MIGUEL, 2002).

O medicamento manipulado, por ser fracionado no local de aviamento permite que a fórmula e a forma farmacêutica possam ser adaptadas de acordo com a necessidade, tornando o tratamento mais eficaz e adequado as individualidades. Também evita o desperdício, pois se pode adaptar a quantidade ao tempo de tratamento. Isto evita inclusive o acúmulo de restos de medicamentos antigos em casa que acabam compondo a “farmacinha caseira”, altamente perigosa devido aos riscos da automedicação (MICHEL et al, 2006).

A pesquisa e o desenvolvimento científico permitem atualmente a produção de uma infinidade de formas farmacêuticas que eram antes impossíveis de serem utilizadas em manipulação (BRASIL, 2007b).

Através das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) é possível garantir que ao final de todos os processos, obtenham-se produtos de qualidade (ALVES et al., 2009).

A RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, define o termo BPMF como:

> Boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF) são um conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição (BRASIL, 2007).

As análises de controle de qualidade têm como finalidade examinar características químicas, físicas e microbiológicas de insumos farmacêuticos ativos ou inertes, produto em andamento (intermediário), produto acabado e material de embalagem (BRASIL, 2008).

Sendo assim, toda farmácia magistral deve ter um laboratório que seja destinado ao controle de qualidade. As análises principais que devem ser realizadas são: caracteres organolépticos, pH, peso médio, desintegração, dissolução, grau de teor alcoólico, densidade, volume, viscosidade, teor do princípio ativo e pureza microbiológica. As análises de teor de princípio ativo e pureza microbiológica podem ser realizadas por laboratórios terceirizados (GIL et al., 2007).

Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade do insumo farmacêutico ativo, besilato de anlodipino, proveniente de farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS, empregando diferentes técnicas analíticas.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material

2.1.1 Amostras do insumo farmacêutico ativo

Foram obtidas amostras do insumo farmacêutico ativo besilato de anlodipino, em quantidade suficiente para pesquisa proveniente de farmácias magistrais do município de Campo Grande-MS. O besilato de anlodipino (Substância Química de Referência) foi adquirido da Sigma-Aldrich, com lote LRAB1220. As amostras provenientes das farmácias foram codificadas numericamente (1, 2, 3, 4, 5 e 6) para não identificação dos estabelecimentos fornecedores.

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica – LTF/FACFAN e em outros laboratórios de pesquisa da UFMS, em diferentes Institutos/ Faculdades.

2.2 Métodos

2.2.1 Análise Térmica

O comportamento térmico das amostras foi determinado por Termogravimetria (TGA) empregando o equipamento do Instituto de Química - INQUI da UFMS. As curvas termogravimétricas foram obtidas em termobalança TGA Q50 da TA Instruments na faixa temperatura entre 25 e 900 °C, sob atmosfera de ar sintético (50 $mL.min^{-1}$), razão de aquecimento de 10 $°C.min^{-1}$ em cadinho de platina com aproximadamente 10 mg de cada amostra.

2.2.2 Difração de Raios-X de Pó (DRXP)

Os difratogramas de raios-X de pó foram realizados no Laboratório de Pesquisa 6 do Instituto de Química – INQUI da UFMS em um equipamento D8 Advance da Bruker, com radiação CuKα (λ = 1,5418 Å), filtro de níquel e fenda de 0,4 mm, operando em voltagem de 40 KV, corrente de 40 mA, com incremento de 0,010° (em 2θ) e velocidade de goniômetro de $1^{o}.min^{-1}$. As amostras foram varridas na faixa de 2θ de 0,7 a 60º.

2.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) JSM-6380 LV da Jeol pertencente ao Laboratório Multiusuário de Análises de Materiais do Instituto de Física – INFI da UFMS foi empregado para captação das imagens das partículas das amostras de besilato de anlodipino. As amostras foram previamente metalizadas com ouro por 5 minutos com corrente de 30 mA e vácuo de 200 mTorr no equipamento Denton Vacuum Desk III. As medidas foram realizadas com 20 e 30 kV com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes (se necessário). Foram construídos histogramas para representar a distribuição de tamanho das partículas, sendo as medidas (contagem de no mínimo 100 partículas) realizadas nas imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura com o auxílio do software ImageJ® (ABRAMOFF; MAGALHÃES; RAM, 2004).

2.2.4 Espectroscopia na região do infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros foram obtidos no equipamento Nicolet iS5 da Thermo Fischer Scientific do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição – FACFAN da UFMS na faixa de número de onda entre 4000 e 400 cm^{-1}, resolução de 4 cm^{-1} e 100 varreduras. As amostras foram misturadas em proporções definidas no almofariz de ágata com brometo de potássio e submetidas ao pastilhador. Para cada medida de amostra realizou-se o espectro do *background* para subtração do espectro da amostra (BARBOSA, 2007).

2.2.5 Determinação do teor de besilato de anlodipino por Espectrofotometria na região do ultravioleta/Visível

Os equipamentos empregados neste ensaio foram: banho ultrassônico USC-1400, balança analíltica da Shimadzu e Espectrofotômetro UV/VIS da Biochrom Libra S22 com lâmpada de xenônio e cubetas de quartzo de 10 mm de caminho óptico. Os solventes e reagentes: álcool etílico com grau UV/HPLC, ácido clorídrico **(**Synth) teor entre 36,5 a 38 % (v/v) e água ultrapura Tipo I obtida em Sistema Direct-Q® 3UV da Millipore.

Para a construção da curva de calibração e determinação do teor de besilato de anlodipino foi utilizado o espectrofotômetro na região do ultravioleta/visível com

comprimento de onda em 366 nm e mistura dos solventes ácido clorídrico 0,01M e álcool etílico na proporção de 50:50 (v/v) conforme mencionado por Rosa et al., (2015).

Foram construídas curvas de calibração em duplicata seguindo as concentrações preconizadas. Foi transferido 27,8 mg de besilato de anlodipino (SQR), equivalente a 20 mg do IFA (anlodipino) para balão volumétrico de 100 mL e solubilizado (com o auxílio do banho ultrassônico por 10 minutos) na mistura dos solventes ácido clorídrico 0,01M e etanol, 50:50 (v/v), obtendo solução estoque de 200 $mg.mL^{-1}$. Diluições em balões volumétricos de 25 mL foram realizadas a fim de obter concentrações de: 2,0; 6,0; 10,0; 14,0; 18,0; 22,0; 26,0 e 30;0 $mg.mL^{-1}$. As medidas de absorbância em triplicata foram obtidas sendo aplicada a estatística descritiva (média, desvio padrão e desvio padrão relativo) com posterior cálculo do coeficiente de correlação de Pearson e equação da reta.

As amostras preparadas individualmente (1, 2, 3, 4, 5, e 6), foram pesadas em triplicata na quantidade de 27,8 mg do besilato de anlodipino (equivalente a 20 mg de anlodipino), transferidas para balão volumétrico de 100 mL e solubilizadas (com o auxílio do banho ultrassônico por 10 minutos) no mesmo solvente empregado na construção da curva de calibração para obtenção de soluções com concentração de 200 µg.mL-1. O volume de 1,75 mL de cada solução foi transferido para balões volumétricos de 25 mL completando o volume com a mistura de solventes empregada na curva de calibração para obter soluções de 14 µg.mL-1. As medidas de absorbância foram obtidas em triplicata sendo aplicada a estatística descritiva (média, desvio padrão e desvio padrão relativo) com posterior cálculo do teor de besilato de anlodipino empregando a equação da reta.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras de besilato de anlodipino provenientes de seis farmácias magistrais de Campo Grande-MS foram obtidas aleatoriamente de acordo com a disponibilidade dos estabelecimentos, sendo acompanhadas na aquisição do Certificado de Análise dos fornecedores. Segundo informações do Certificado de Análise todas as amostras foram procedentes da Índia com três lotes diferentes dos fornecedores (Amostra 4 – 1 lote, Amostra 1 e 3 – 1 lote e Amostra 2, 5 e 6 – 1 lote). Entre as seis amostras adquiridas nas farmácias apenas duas empresas distribuidoras foram identificadas. Ainda segundo o Certificado de Análise todas as amostras atenderam as especificações dos compêndios oficiais. As características visuais como cor e odor das seis amostras em relação a SQR não demonstraram diferenças significativas nestes aspectos, sendo considerados nesta pesquisa parâmetros insuficientes para atestar a qualidade dos insumos. Com o intuito de investigar de modo mais criterioso a qualidade das amostras, diferentes técnicas analíticas de caracterização de propriedades físico-químicas foram empregadas.

3.1 Termogravimetria (TGA)

As figuras 2 a 7 representam as curvas TGA/DrTGA das amostras de besilato de anlodipino. A figura 08 representa o comportamento térmico da SQR.

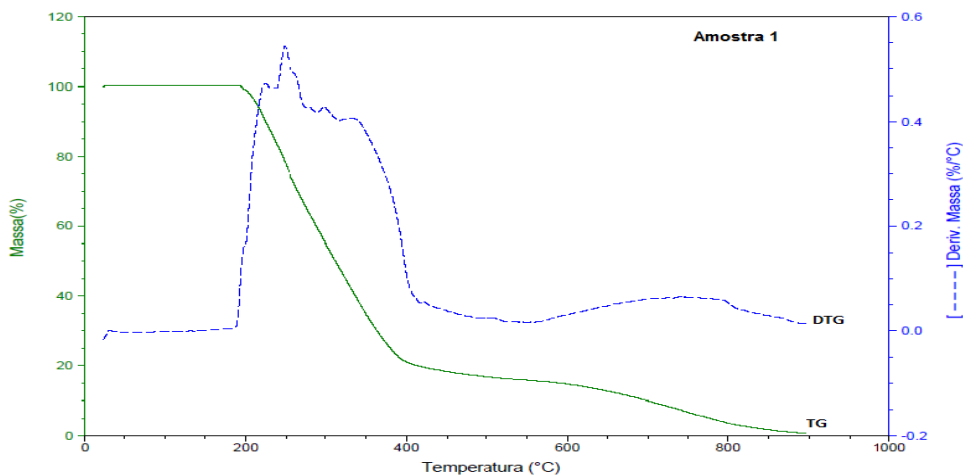



Figura 2. Curva TGA/DrTGA da Amostra 01 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min^{-1}), razão de aquecimento de 10ºC.min^{-1} na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

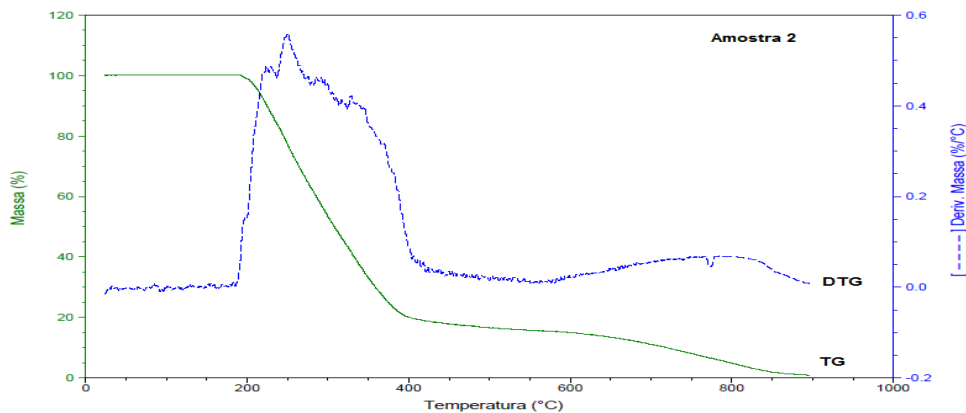



Figura 3. Curva TGA/DrTGA da Amostra 02 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min^{-1}), razão de aquecimento de 10ºC.min^{-1} na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

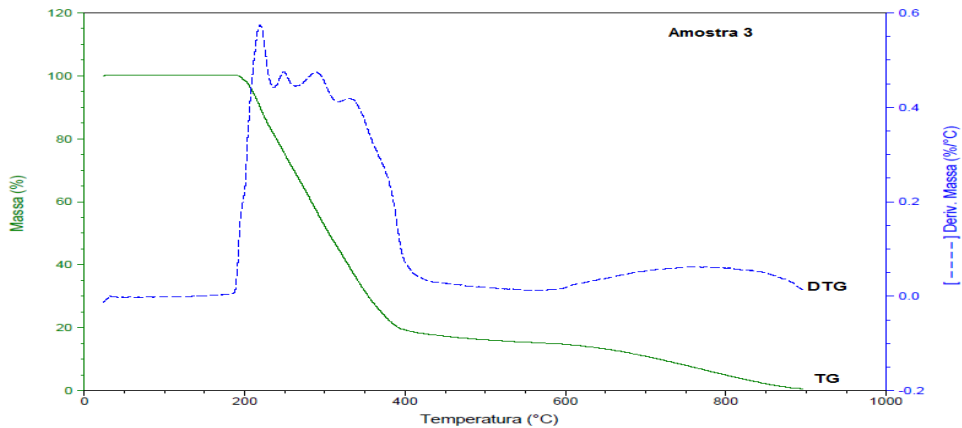



Figura 4. Curva TGA/DrTGA da Amostra 03 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min^{-1}), razão de aquecimento de 10ºC.min^{-1} na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

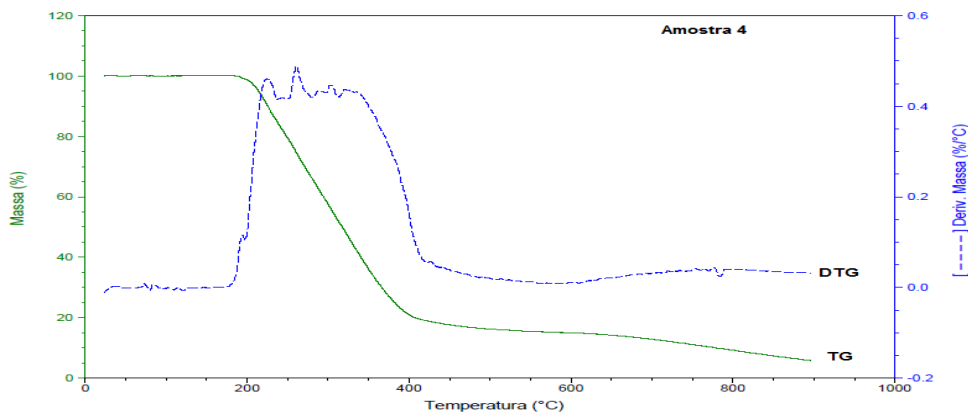



Figura 5. Curva TGA/DrTGA da Amostra 04 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min^{-1}), razão de aquecimento de 10ºC.min^{-1} na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

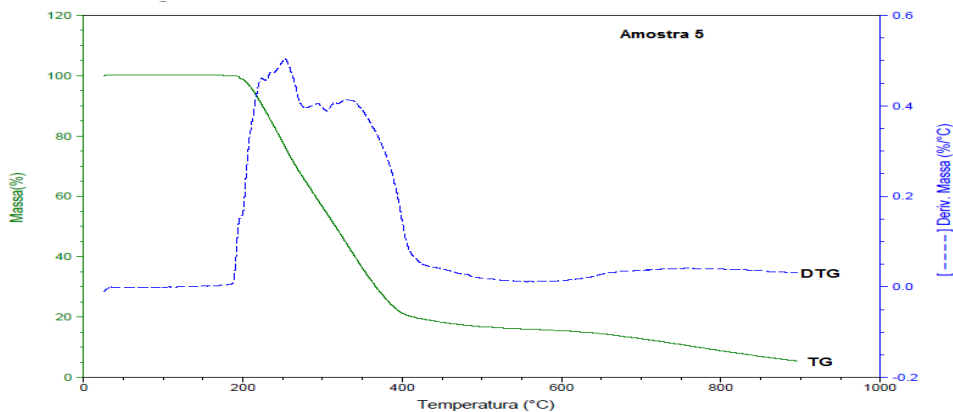



Figura 6. Curva TGA/DrTGA da Amostra 05 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min-1), razão de aquecimento de 10ºC.min-1 na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

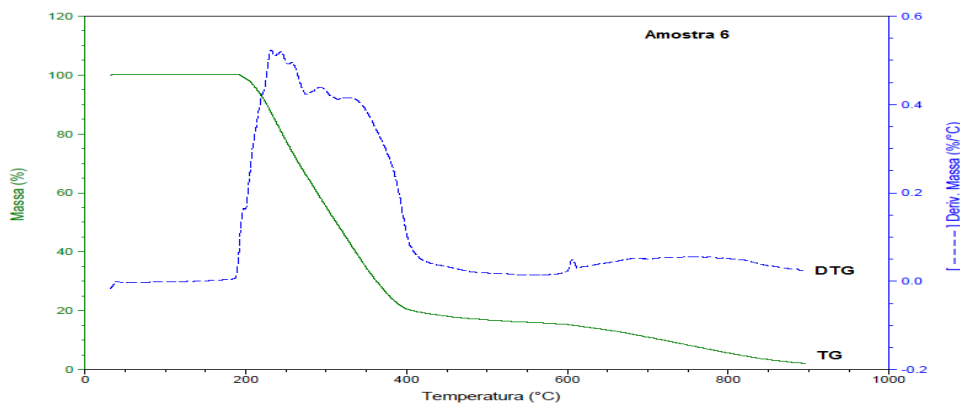



Figura 7. Curva TGA/DrTGA da Amostra 06 obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min-1), razão de aquecimento de 10ºC.min-1 na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

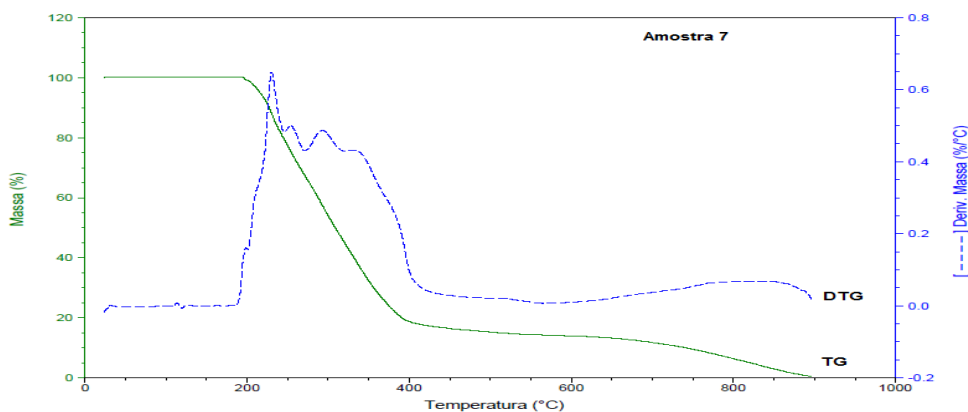



Figura 8. Curva TGA/DrTGA da SQR obtida sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min-1), razão de aquecimento de 10ºC.min-1 na faixa de temperatura entre 25ºC a 900ºC. Fonte: o autor.

A análise das curvas de TGA/DrTG obtidas de cada amostra permitiu analisar a estabilidade térmica, variação de massa total e resíduos presentes. Assim foi possível detectar a temperatura máxima em que os insumos farmacêuticos mantiveram estabilidade, próximo de 200 ºC. A partir desta temperatura um único evento de perda de massa relacionado a decomposição térmica dos insumos foram observados. Com o término do aquecimento (temperatura de 900 **ºC**), somente permaneceram os resíduos carbonáceos ou inorgânicos, resultando, portanto, na variação total da massa de cada insumo.

Koradia et al. (2010) estudaram as formas cristalinas existentes de besilato de anlodipino, verificando a existência de quatro formas distintas, diferenciando-as em amorfas (AM), anidra (AH), monohidratada (MH) e dihidratada (DH). Com base nesse estudo e análise das curvas TGA de cada amostra de insumos, sugere-se que as seis amostras de besilato de anlodipino avaliadas nesta pesquisa pertencem a forma cristalina anidra, pois não há evidências de perda de massa em temperatura de 100ºC, onde ocorre a desidratação da amostra.

Os Certificados de análise dos fornecedores das amostras analisadas nesta pesquisa apresentam os teores de umidade entre 0,08 e 0,20 %. Tais perdas de massa não foram observadas nas curvas TGA das amostras investigadas.

A Tabela 1 sumariza os principais eventos observados nas curvas TGA das amostras de besilato de anlodipino analisadas.

Amostras	M_0 (mg)	Estabilidade térmica (°C)	ΔM Total (%)	Resíduo (%)
1	3,5700	193,40	99,10	0,90
2	3,4440	192,49	99,10	0,90
3	4,4610	191,54	99,34	0,66
4	5,2780	185,86	94,16	5,84
5	6,3560	183,96	94,54	5,46
6	3,8580	192,49	98,00	2,00
SQR	3,4100	194,39	99,60	0,40

Obs.: faixa de temperatura da análise = 25 - 900 ºC; Dm Total = variação de massa ocorrida no evento e M_0: massa Inicial da amostra. Fonte: o autor.

Tabela 1. Resultados obtidos da análise das curvas TGA das amostras investigadas e da SQR quanto a temperatura de estabilidade térmica, variação total da massa e resíduos carbonáceos ou inorgânicos.

3.2 Difração de Raios-X de pó

As análises da Difração de Raios-X de Pó (Figura 9) das amostras de besilato de anlodipino analisadas mostraram semelhanças entre si, com os resultados obtidos para a SQR e aqueles evidenciados em literaturas consultadas.

Os picos encontrados nos ângulos de difração 5,80 - 11,60 e 13,00 caracterizam

a presença da estrutura cristalina na forma anidra, sendo a mais solúvel em comparação com as demais formas de apresentação do fármaco (KORADIA et al., 2010; ROLLINGER; BURGER, 2002).

As amostras de besilato de anlodipino apresentaram picos com valores angulares muito próximos aos valores citados pela literatura para a caracterização da matéria-prima, como demonstra a Tabela 2. A SQR não foi analisada por DRX de pó devido a reduzida quantidade disponível. Os dados apresentados para a SQR são oriundos de informações da literatura consultada.

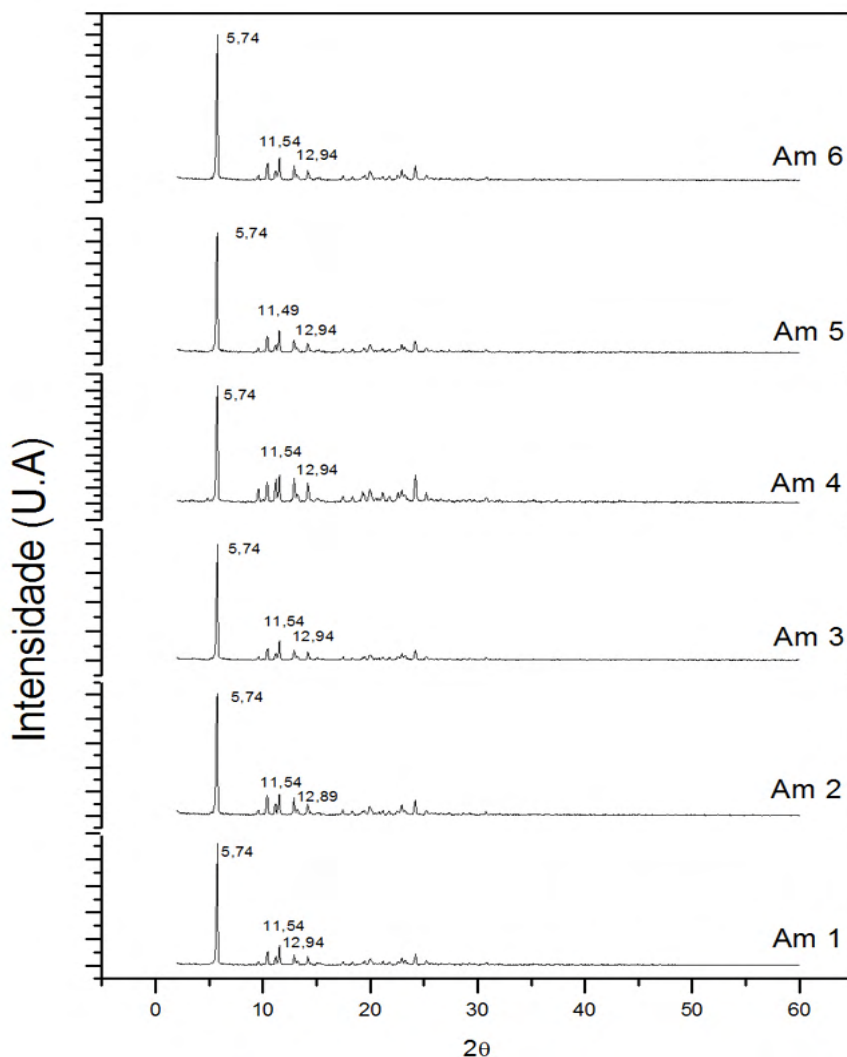



Figura 9. Difratogramas de raios-X das amostras preparadas pelo método de Reitveld, operando em voltagem de 40 KV, corrente de 40 mA, com incremento de 0,010° (em 2θ) e velocidade de goniômetro de 1°.min^{-1}. Fonte: o autor.

Amostras	Ângulos de difração		
	(002)	(004)	(023)
1	5,74	11,54	12,94
2	5,74	11,54	12,89
3	5,74	11,54	12,94
4	5,74	11,54	12,94
5	5,74	11,49	12,94
6	5,74	11,54	12,94
SQR segundo a literatura	5,80	11,60	13,00

Obs.: (002); (004); (023): representam planos da molécula. Fonte: o autor.

Tabela 2. Resultados dos ângulos de difração das amostras de besilato de anlodipino analisadas e da SQR (proveniente da literatura).

Na Difração de Raios-X de substâncias cristalinas o padrão de difração apresenta uma sequência de reflexões identificadas em difratogramas pelo ângulo 2q ou pela distância interplanar (STORPIRTS, 2009). A Farmacopeia Americana define que para garantir a identidade do composto em relação a sua referência, os valores de 2q para as reflexões na DRX podem sofrer variações de ± 0,10°, podendo as intensidades relativas variarem devido ao preparo da amostra e condições experimentais (UNITED, 2011).

A Tabela 3 apresenta a diferença calculada para os valores de 2q para as reflexões padrões do besilato de anlodipino. Observa-se que praticamente em todas a reflexões a diferença observada obedece aos critérios estabelecidos pelo compêndio oficial.

Amostra	Variação de 2θ em relação a SQR		
	(002)	(004)	(023)
1	0,06	0,06	0,06
2	0,06	0,06	0,11
3	0,06	0,06	0,06
4	0,06	0,06	0,06
5	0,06	0,11	0,06
6	0,06	0,06	0,06

2q: Ângulo de reflexões correspondente ao eixo X dos difratogramas.

Tabela 3. Resultado da variação de 2Q das amostras em relação a SQR.

Fonte: o autor.

A estrutura cristalina da forma anidra (AH) foi depositada no banco de dados estrutural de Cambridge (refcode de CSD: XOZRUZ), usado como estrutura de referência (Mereiter; ROLLINGER, 2002).

A SQR de besilato de anlodipino na forma anidra possui picos característicos

provenientes nos ângulos de difração (2q) 5,80 - 11,60 e 13,00 em relação aos planos (002); (004); e (0,23) respectivamente (Vishal et al., 2010).

Portanto observa-se que as amostras investigadas possuem uniformidade entre si, conforme a Figura 9, tendo divergências em apenas duas (amostras 2 e 5) em planos distintos, 023 e 004, respectivamente. Lembrando que estas amostras compõe o mesmo lote segundo informações do Certificado de análise do Fornecedor. Em relação aos valores encontrados, apesar de nenhuma das amostras terem demonstrado resultados iguais aos de referência, todos estão dentro da margem aceita pela Farmacopeia Americana, com uma variação de ± 0,10º. Sendo então descartado a presença de polimorfos entre as amostras analisadas.

3.3 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de absorção na região do infravermelho das amostras de besilato de anlodipino e da SQR obtidos são apresentadas na Figura 10.

Os métodos espectroscópicos fornecem informações sobre o nível molecular de amostras em estado sólido e são adequados para monitorar as transformações ocorridas no processo de síntese, avaliação da estabilidade bem como, em ensaios de controle de qualidade de insumos (JORGENSEN, et al., 2009).

Assim, a espectroscopia de absorção vibracional na faixa do infravermelho torna possível a identificação de ligações químicas entre átomos pelas deformações rotacionais e vibracionais, pois ambas absorvem energia em determinada frequência de ressonância, seguindo as características químicas dos átomos presentes (SILVERTEIN et al., 2006).

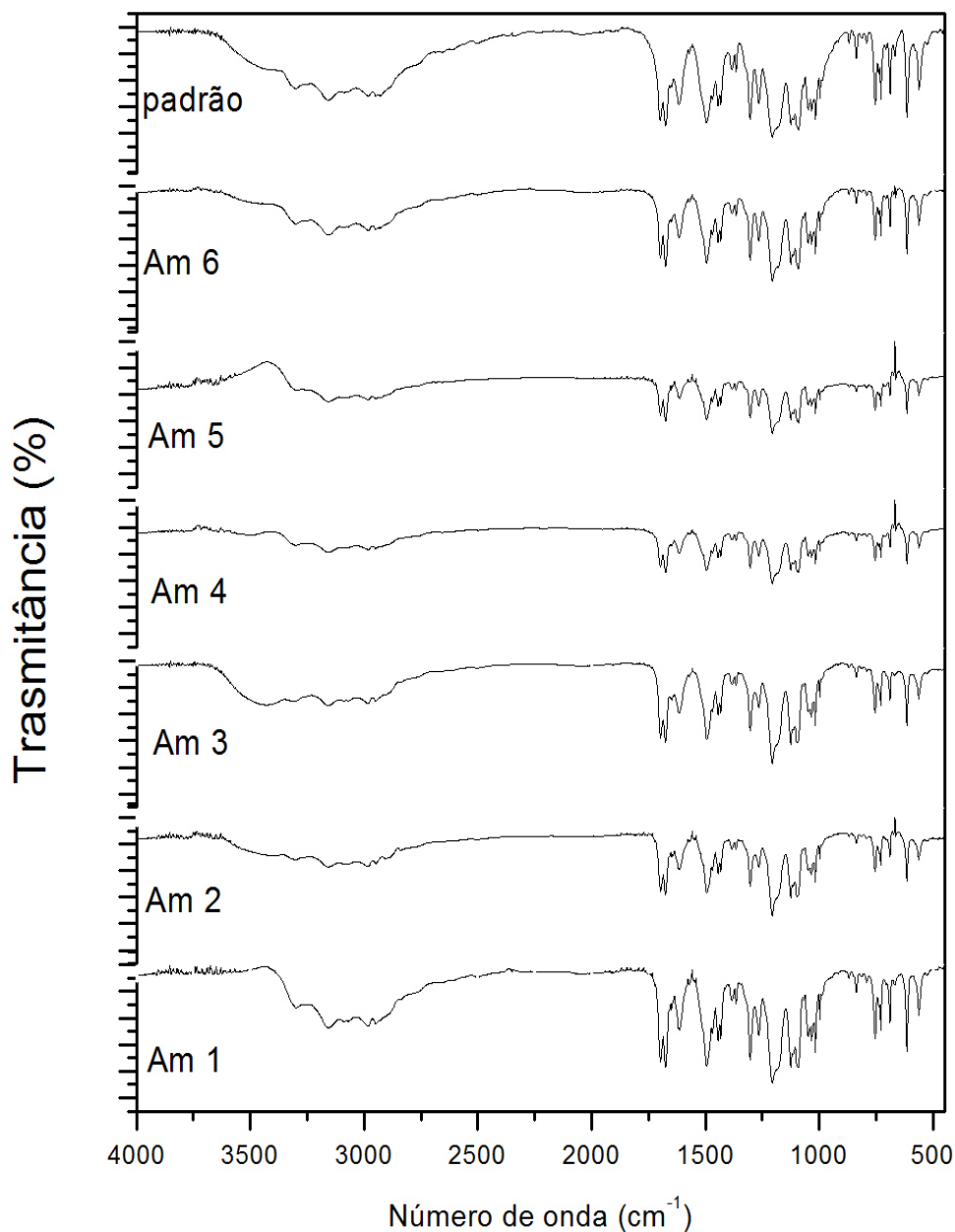



Figura 10. Espectros de infravermelho das amostras de besilato de anlodipino e da SQR (padrão) na faixa de número de onda entre 4000 e 400 cm^{-1}, resolução de 4 cm^{-1} e 100 varreduras. Fonte: o autor.

As bandas características, citadas pela literatura, apresentadas pela anlodipino e besilato de anlodipino em um espectro na região do infravermelho são demonstrados na Tabela 4.

Atribuições	Nº de ondas (cm^{-1}) Anlodipino	Nº de ondas (cm^{-1}) Besilato de anlodipino
v NH de amina e diidropiridina	3390	3297
v (C-H) aromáticos	3075; 3065	3158
v (C-H) alifático	2982; 2895; 2855	2982
v (C=O) Carbonil éster	1686	1698; 1676
v_a (S=O) Sulfonato	--	1207
v_b (S=O) Sulfonato	--	1095

a: assimétrico; s: simétrico; v: estramentio

Tabela 4. Bandas de absorção no infravermelho da anlodipina e besilato de anlodipino.

Fonte: Safna Hussan et al., 2018

Os picos de absorção de todas as amostras analisadas possuem grande semelhança com a SQR utilizada para a confirmação das identidades das mesmas. Os valores também são muito próximos aos encontrados na literatura, caracterizando a matéria-prima besilato de anlodipino.

3.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A Figura 11 apresenta os gráficos de distribuição dos tamanhos de partículas das amostras de besilato de anlodipino e da SQR. Assim foi possível fazer uma analogia entre as seis amostras pesquisadas entre si e consequentemente com o a SQR (Amostra 7).

O resultado encontrado demonstrou divergência considerável entre os tamanhos das partículas das amostras, principalmente em comparação com a SQR, no qual apresentou partículas expressamente maiores. Em termos de tamanho de partículas as amostras 1, 2, 5 e 6 mostraram certa semelhança, tendo uma variação na frequência dos materiais sólidos encontrados. Já as amostras 3 e 4 possuem semelhança entre si em seus tamanhos, tendo uma divergência na frequência desses materiais sólidos.

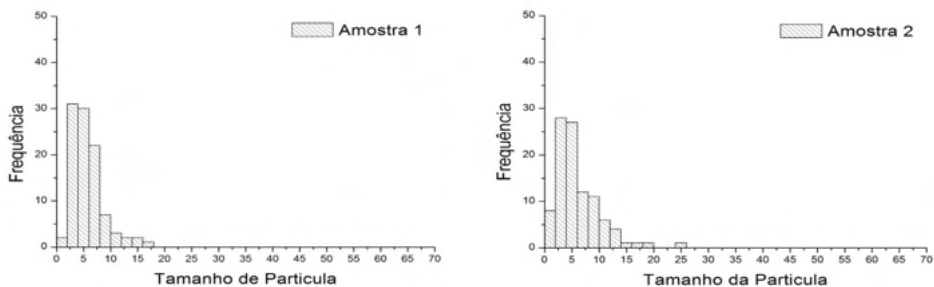
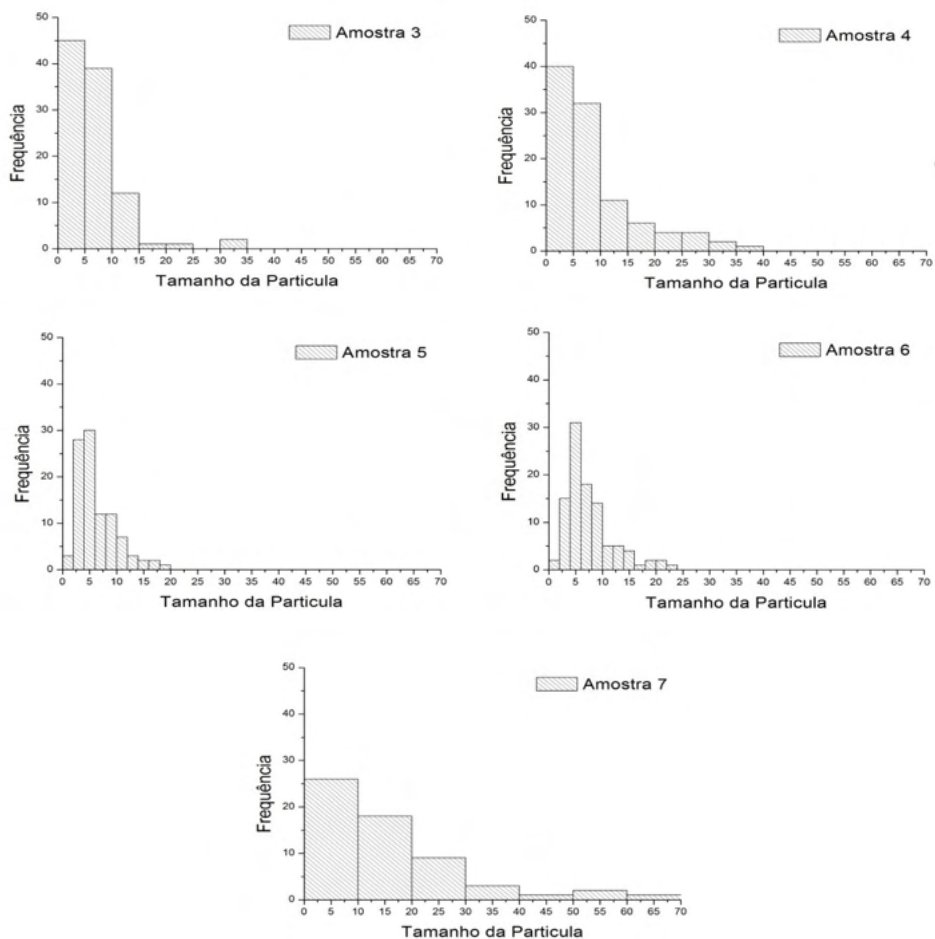



Figura 11. Gráficos de distribuição do tamanho da partícula pela frequência das amostras de besilato de anlodipino e da SQR (amostra 7). Fonte: o autor.

As microscopias eletrônicas de varredura das amostras de besilato de anlodipino são apresentadas nas Figuras 12 a 17. A SQR foi demonstrada na Figura 18.

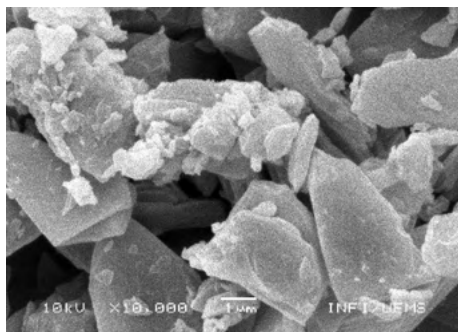
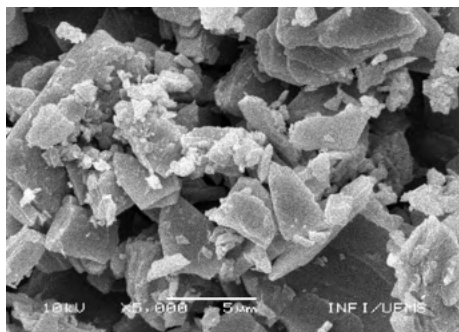
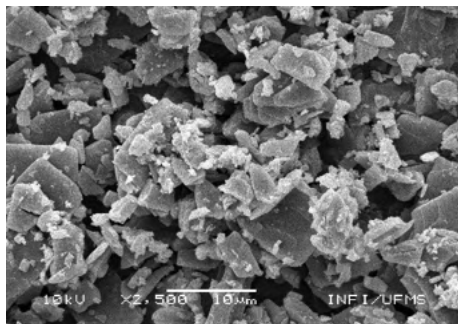
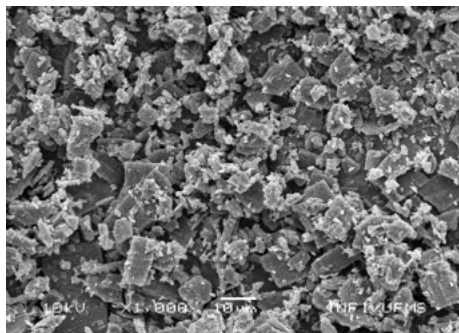



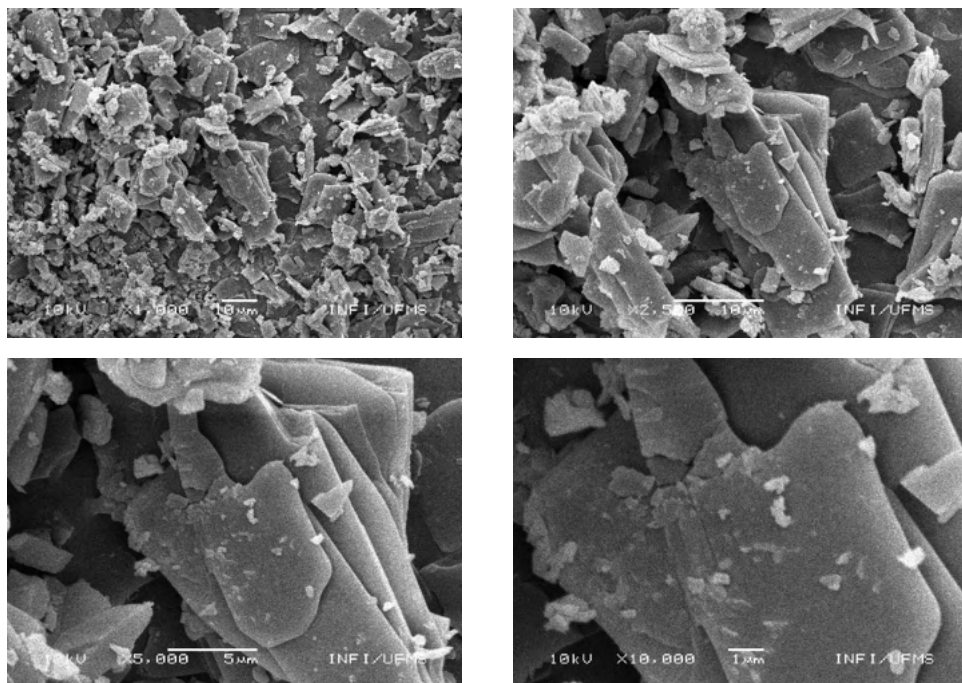
Figura 12. O material sólido da Amostra 1 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

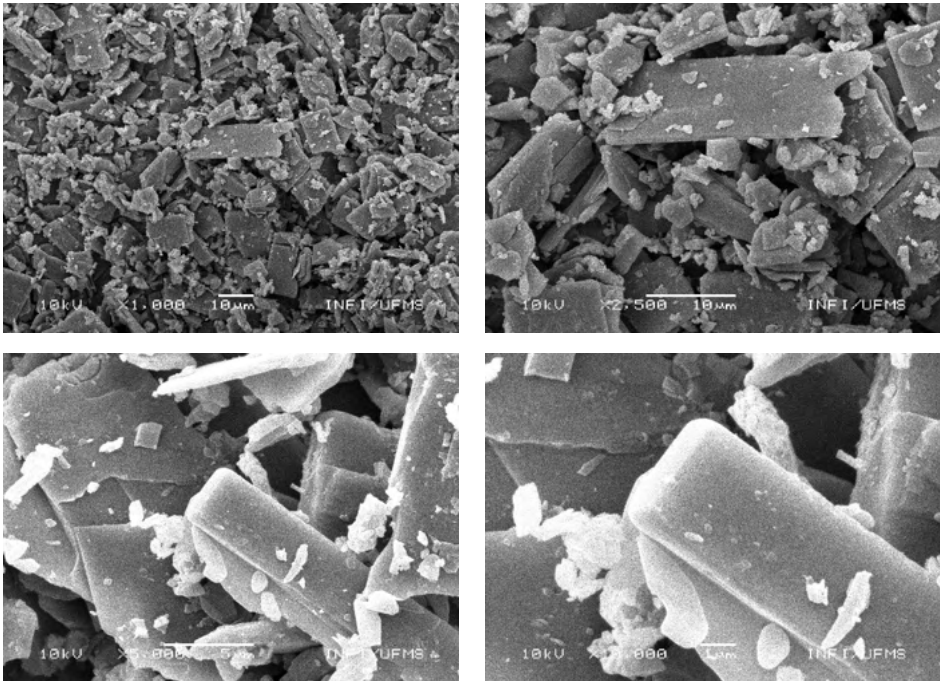
Figura 13. O material sólido da Amostra 2 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

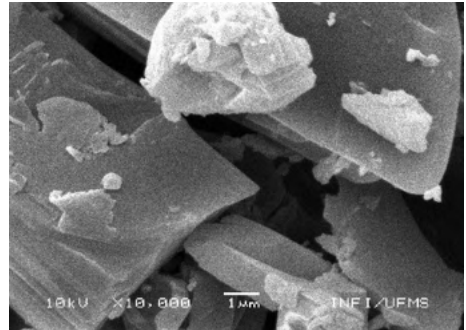
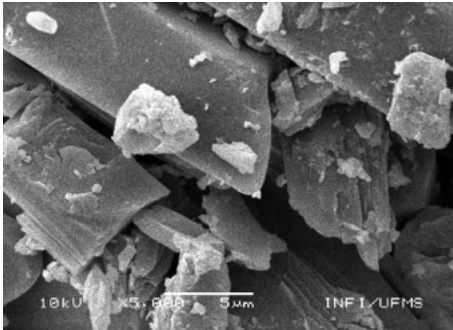
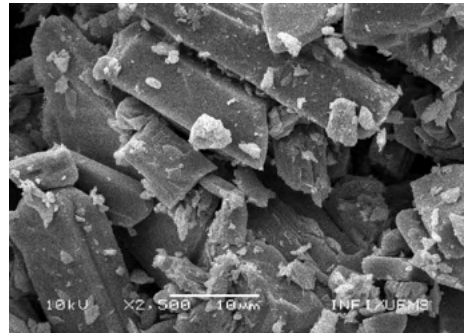
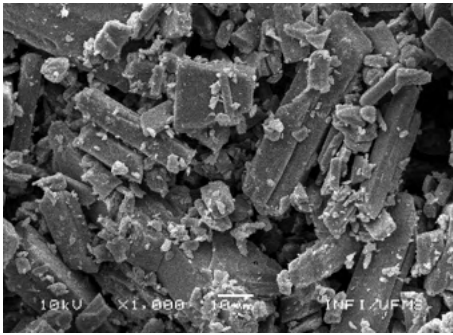
Figura 14. O material sólido da Amostra 3 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes

Fonte: o autor.

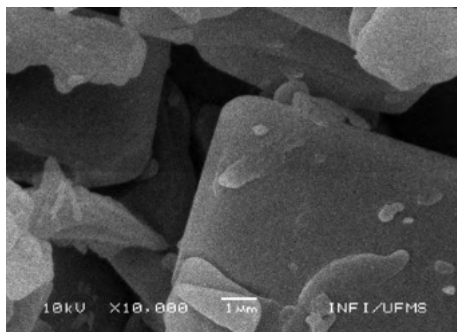
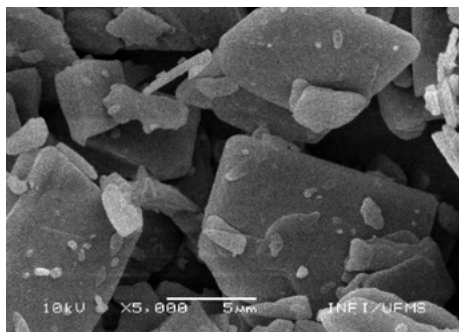
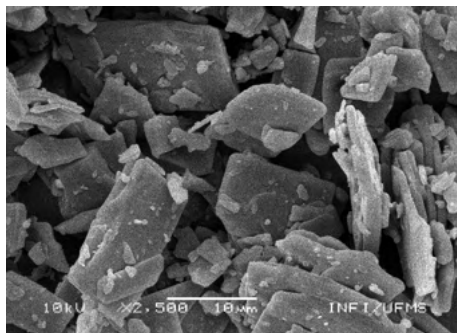
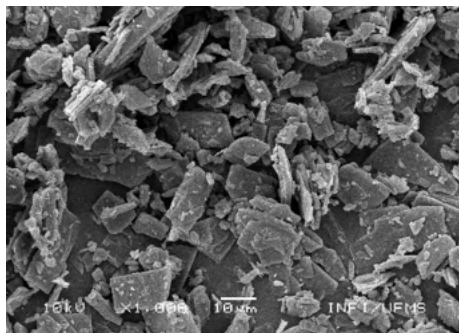
Figura 15. O material sólido da Amostra 4 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

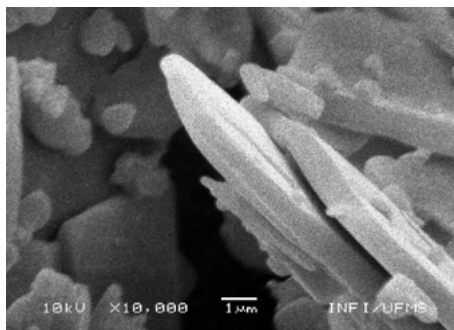
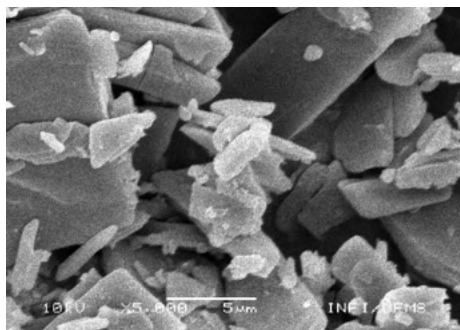
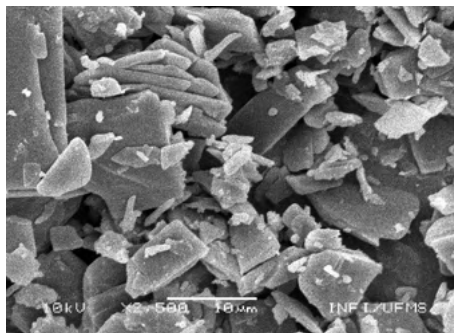
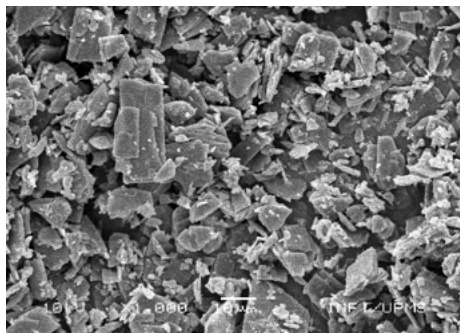
Figura 16. O material sólido da Amostra 5 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

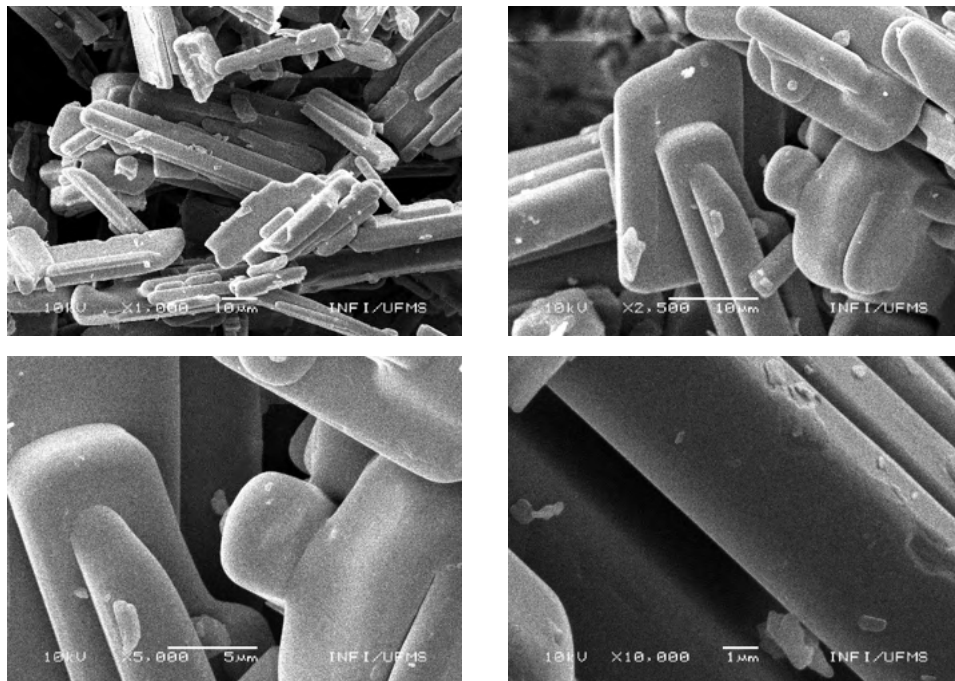
Figura 17. O material sólido da Amostra 6 foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

Figura 18. O material sólido da SQR foi metalizada com ouro por 5 mim com corrente de 30 mA e vácuo de 200 m Torr. As medidas foram realizadas com 20 e 30 Kv com magnificação entre 3.000 e 50.000 vezes.

Fonte: o autor.

3.5 Espectrofotometria de absorção molecular no Ultravioleta/Visivel

3.5.1 Linearidade do besilato de anlodipino

Este parâmetro foi determinado por meio de curvas de calibração obtidas em 8 níveis de concentração: 2; 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30 mg/mL.

A média final da absorbância em cada concentração analisada foi obtida entre as médias de cada curva construída. Assim obtiveram-se as médias das absorbâncias nas concentrações desejadas para construção da curva da calibração padrão e obtenção da equação da reta (Figura 19) e possíveis análises das amostras pesquisadas.

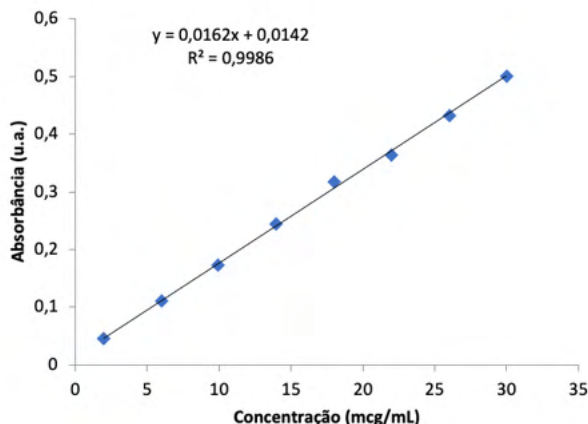



Figura 19. Curva de calibração obtida para a avaliação do teor de besilato de anlodipino em diferentes amostras pela técnica de Espectrofotometria na região do ultravioleta/visível, utilizando comprimento de onda em 366 nm, mistura dos solventes HCl 0,01M e álcool etílico na proporção de 50:50 (v/v), com pH ajustado para 2.

A linearidade do estudo foi demonstrada através da curva de calibração com equação da reta de y = 0,0162x + 0,0142 e Coeficiente de Correlação R^2= 0,9986. Portanto aceitável pela ANVISA (2017), a qual considera valor igual ou superior a 0,99.

Com a equação da reta foi possível calcular o teor referente a cada amostra de besilato de anlodipino, substituindo a variável "y" pela média das absorbâncias. Os resultados podem ser observados na Tabela 5.

Amostra	Concentração Teórica (µg/mL)	Concentração encontrada (µg/mL)	Teor Encontrado ± Dp
1	14,0	13,17	94,09 ± 1,77091
2	14,0	13,50	96,45 ± 0,46543
3	14,0	13,57	96,80 ± 0,90257
4	14,0	13,19	94,24 ± 2,75265
5	14,0	13,50	96,45 ± 1,58369
6	14,0	14,04	100,4 ± 2,69039

Dp = desvio padrão.

Tabela 5. Resultado do teor de besilato de anlodipino encontrado nas amostras.

Fonte: o autor

Como poder ser visualizado na tabela anterior o teor encontrado de besilato de anlodipino em cada amostra encontra-se dentro dos limites preconizados pelas Farmacopeias Indiana e Americana, entre 90 e 110 % (Farmacopeia Americana, 2011; Farmacopeia Indiana, 2007).

CONCLUSÕES

A caracterização físico-química das amostras de besilato de anlodipino foram realizadas com os ensaios de análise térmica (Termogravimetria); Difração de Raios-X de Pó; Microscopia Eletrônica de Varredura; Espectroscopia de infravermelho (FT-IR) e Espectrofotometria de absorção no ultravioleta/visível.

Os resultados apresentados permitem concluir que as amostras avaliadas de insumos farmacêuticos ativos de besilato de anlodipino (1, 2, 3, 4, 5 e 6) obtidas de farmácias magistrais de Campo Grande-MS não apresentam diferenças em suas características físico-químicas quando comparadas entre si ou quando comparadas com informações da literatura consultada. A realização da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), determinação da solubilidade e/ou dissolução intrínseca das amostras de besilato de anlodipino podem auxiliar no entendimento dos diferentes tamanhos de partículas observados em algumas amostras do IFA.

REFERÊNCIAS

ABRAMOFF, M. D.; MAGALHÃES, P. J.; RAM, S. J., Image Processing with ImageJ, *Biophotonics International*, v. 11, n. 7, p. 36-42, 2004.

AHMED, S., SHERAZ, M. A., YORUCU, C., & UR REHMAN, I. Quantitative determination of tolfenamic acid and its pharmaceutical formulation using FTIR and UV spectrometry. Central European Journal of Chemistry, v. 11, n. 9, p. 1533-1541, 2013.

AL-OBAIDI, H., KE, P., BROCCHINI, S., BUCKTON, G. Characterization and stability of ternary solid dispersions with PVP and PHPMA. International journal of pharmaceutics, v. 419, n. 1, p. 20-27, 2011.

ALVES, A. P. *et al*. Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. Revista Brasileira de Farmácia, v. 90, n. 1, p. 75-80, 2009.

ANFARMAG. Guia de boas práticas de manipulação em farmácias. 2012. 70 p.

ANSEL H.C., POPOVICH N.G., ALLEN JÚNIOR L. Farmacotécnica. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 6a ed. São Paulo: Editorial Premier; 2000.

AOAC. Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis. 18 ed. 2006

BARBOSA, E. RDC 33 sob fogo cruzado. Pharm. Bras., Brasilia, n. 24, p. 13-16, Jan/Fev. 2001.

BARBOSA, L. C. A. Espectroscopia no Infravermelho na caracterização de compostos orgânicos. Viçosa: UFV, 2007. 189 p.

BISOGNANO, J. et al. Incremental effectiveness of amlodipine besylate in the treatment of hypertension with single and multiple medication regimens. Hypertens 2004; v. 17, p. 676-683

BLEICHER, L.; SASAKI, J. M. Introdução à Difração de Raios-X em Cristais. Universidade Federal do Ceará. 2000.

BONFILIO, R. *et al*. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Revista Baiana de Saúde Pública, p. 653-664, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução RDC Nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Brasília (DF): Diário Oficial [da] República

BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2. ed., 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 67, 08 de outubro de 2007. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso humano em farmácias. 2007b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 166, de 24 de julho de 2017. Validação de métodos analíticos e dá outras providências.

BRASIL. Política Nacional de Medicamentos, série C, projetos, programas e relatórios, n. 25. Brasília (DF); 2001.

BRASIL. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. 2010.

CALLISTER JUNIOR; WILLIAN D. Ciência e Engenharia de Materiais: Uma introdução. 7. ed. São Paulo: LTC, p. 366, 2008.

CLAS, S. D., FAIZER, R., O'CONNOR, R. E., & VADAS, E. B. Quantification of crystallinity in blends of lyophilized and crystalline MK-0591 using X-ray powder diffraction. International journal of pharmaceutics, v. 121, n. 1, p. 73-79, 1995.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução Nº 357, de 20 de abril de 2001. Brasília (DF): Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil; 20 abr. 2001.

DEDAVID, A. B.; Gomes, C. I. MACHADO, G. Microscopia eletrônica de varredura. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007.p. 9-10.

EISENBERG, M. J., BROX A., BESTAWROS A. N. Calcium channel blockers: an update. Med 2004, v. 16, p. 35-43.

Farmacopeia Americana 34 ed. The United States Pharmacopeia Convention, 34. Ed Rockville, Estados Unidos da América, 2011.

Farmacopeia Indiana. The Controller of Publication, 5ª. Nova Deli, 2007.

FERREIRA, O.A.; BRANDÃO, M. Guia prático de farmácia magistral. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.p.5-11

FLORENCE, A. T., ATTWOOD, DAVID. Princípios físico-químicos em farmácia. Pharmabooks, 2011.

FORCINIO, H. Materiais de embalagem: a qualidade do fechamento afeta a vida útil do produto. Pharm. Technol., (edição Brasileira), Cleveland, v. 3, n. 1, p.20-24, 1999.

GENNARO, A. R.; Remington: a ciência e a prática da farmácia. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 1015-1021.

GIL, E. de S. *et al*. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. São Paulo: Pharmabooks, v. 46, p. 380-385, 2007.

GIL, E. de S. *et al*. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. São Paulo: Pharmabooks, v. 46, p. 103-104, 2007.

GIORGETI, L. Desenvolvimento e caracterização de minicomprimidos contendo besilato de anlodipino. 2012. 97 f. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

GRAHAME-SMITH, D. G.; ARONSON, J. K. Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HATAKEYAMA, T. & QUINN, F. X. Thermal Analysis: fundamentals and applications to polymer science. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1999.

Helou J.H., Cimino J.S., Daffre C. Farmacotécnica. São Paulo: Artpress, 1975.

International Conference on Harmonisation. Harmonised Tripartide Guidelice Validation of Analytical procedures: Text and Methodology- Q2(R1): Current Step 4 version Parent Guideline. Geneva: ICH Steering Commission of the European Communities, 2005.

HUSSANA, K. P. Safna et al. Molecular dynamics, physical and thermal stability of neat amorphous amlodipine besylate and in binary mixture: amorphous solid dispersion molecular dynamics physical stability dielectric spectroscopy amlodipine besylate polyvinyl pyrrolidone. **European Journal Of Pharmaceutical Sciences.** Kerala, India, p. 1-11. 20 abr. 2018.

IONASHIRO, M. Giolito. Fundamentos da termogravimetria, análise térmica diferencial, calorimetria exploratória diferencial. São Paulo: Giz, 2005.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica. 13. ed. Porto Alegre: Amgh, 2017. 1216 p.

KORADIA, V.; DIEGO, H. .; FRYDENVANG, K., ELEMA M. R.; MCULLERTZ, A.; BOND, A. D.; RANTANEN, J. Solid Forms of Amlodipine Besylate: Physicochemical, Structural, and Thermodynamic Characterization. Crystal Growth and Desgn. V. 10, p. 5279-5290. 2010.

KOROLKOVAS, A. análise farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1984

LAURO, M. R., CARBONE, C., AUDITORE, R., MUSUMECI, T., SANTAGATI, N. A., AQUINO, R. P., PUGLISI, G. A new inclusion complex of amlodipine besylate and soluble β-cyclodextrin polymer: preparation, characterization and dissolution profile. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, v. 76, n. 1-2, p. 19-28, 2013.

LU, L., SAHAJWALLA, V., KONG, C., & HARRIS, D. Quantitative X-ray diffraction analysis and its application to various coals. Carbon, v. 39, n. 12, p. 1821-1833, 2001.

LUNDSTROM, K. Structural genomics for membrane proteins. Cellular and Molecular Life Sciences CMLS, v. 63, n. 22, p. 2597-2607, 2006.

MACHADO, L.D.B.; MATOS, J.R. Analise térmica – Termogravimetria. In: CANEVARO JR., S.V. Técnicas de Caracterização de Polímeros. São Paulo: Artliber, p. 209-261, 2004.

MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S. B.; PLAVNIK, F. L., RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016; 107 (3 Supl. 3), 83 p.

MENDES, A.S. Controle de qualidade em processo aplicado à manipulação magistral. Revista Racine, São Paulo, n. 57, p. 1-7, Jul/Ago. 2000.

MEREITER, K.; ROLLINGER, J., Private Communication to the CCDC: deposition no. 190882, 2002.

MIGUEL M. D., et al. Cotidiano das farmácias de manipulação. Visão Acadêmica: 2002;3(2):103-8.

PADILHA, ANGELO FERNANDO. Materiais de engenharia. Hemus, 1997.

PARAÍSO, R. L. M. Determinação da solubilidade e permeabilidade de fármacos conforme o Sistema de Classificação Biofarmacêutico (SCB). 2012. 171 f. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

PAVIA, D. L., LAPMAN, G. M., KRIZ, G. S., VYVYAN, J. R. Introdução à espectroscopia. 4ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PEREIRA, A.C; SERVILIERI, K.M. Um estudo de caso sobre a mensuração dos custos em uma farmácia de manipulação. In: Anais do 9º Congresso Internacional de Custos. Florianópolis, SC; 2005.

PRISTA, L.N. et al Tecnologia farmacêutica. 6a ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2003.

PRISTA, L.N. et al. Tecnologia farmacêutica. 4. ed. São Paulo: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.

Publ. 2005;39(4):42-6.

RAMYA DEEPTHI, P., KUMAR, K.S., 2016. Formulation and evaluation of amlodipine besylate oral thin films. Int. J. Pharm. Sci. Res. 7, 199–205.

ROSA, A. M.; CARDOSO, T. F. M.; SVERSUT, R. A.; NUNES, J. O.; AMARAL, M. S.; KASSAB, N. M. Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação de anlodipino em comprimidos e avaliação da equivalência farmacêutica. Revista Brasileira em Farmácia. Vol. 96, n. 2. P. 1228 – 1247, 2015.

RIBEIRO, A. L. A. Resolução RDC n. 33 / ANVISA/MS: uma análise crítica do roteiro de inspeção para farmácias com manipulação [Dissertação]. Niterói; RJ: Universidade Federal Fluminense; 2003.

ROLLINGER, J.M.; BURGER, A. Phsico-chemical characterization of hydrated and anhydrous Crystal forms of amlodipine besylate. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. V. 68.p. 361-372. 2002

SILVA, R.F.; NASCIMENTO FILHO, A.P.; MENDONÇA, D.C. Estratégias competitivas no mercado farmacêutico brasileiro: uma abordagem sobre o setor magistral. Trabalho apresentado ao 8º. SIMPEP. Bauru, Brasil; 2006.

SILVERSTEIN, R.M.; WEBSTER, F.X.; KIEMLE, D.J. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 7 ed., Rio de Janeiro: LTC, 2006. Sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. Rev. Saúde

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2016;

STORPIRTS, Silvia et al. Biofarmacotécnica: Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara, 2009.

SZABÓ, L., et al. Spectroscopic and theoretical study of amlodipine besylate.Journal of Molecular Structure, v. 924, p. 385-392, 2009.

THOMAS, M. J. K. BARNES, J. D. DENNEY, R. C. MENDHAM, J. Vogel: Análise Química Quantitativa. LTC editora. 6 ed. Rio de Janeiro. p. 265-276, 2002.

UNITED States Pharmacopeia.34 ed. Rockeville: United States Pharmacopeial Convention, 2011.p.1210-1211.

UNITED States Pharmacopoeia. 32 ed. Rockville: The United States Pharmacopeia Convention, 2009.

VIANA, O. S et al. Kinetic Analysis of the Thermal Decomposition of Efavirenz and Compatibility Studies with Selected Excipients. Latin American Journal of Pharmacy. vol. 27, 2008

VISHAL, K., LOPEZ, HEIDI, DE, D., KARLA, F., MICHIEL, R.-E., ANETTE, M., ANDREW, D.B., JUKKA, R., 2010. Solid forms of amlodipine besylate: physicochemical, structural, and thermodynamic characterization. Cryst. Growth Des. 10, 5279–5290.http://dx.doi.org/10.1021/cg101127z

WENDLANDT, W. W. Thermal Analysis, 3ª edição. New York: Willey, p. 814, 1986.

YOSHIDA, M. I. *Tese de Doutorado.* Instituto de Ciências Exatas, UFMG. Belo Horizonte, 1993.

CAPÍTULO 17

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA MATÉRIA-PRIMA E DE COMPRIMIDOS DE IVERMECTINA

Data de aceite: 01/04/2022

Alicia Victória Costa Torales
Discente curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Aparecida Barbosa De Araujo Da Cruz
Discente curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Gleyce Arantes Franco
Acadêmica(o) do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande - MS

Karla de Toledo C. Muller
Prof.ª Dra. docente curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS

Marla Ribeiro Arima Miranda
Prof.ª Ma. docente do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande - MS

Trabalho de conclusão do curso de farmácia da Universidade Católica Dom Bosco
Campo Grande – MS, 2021.

RESUMO: A pandemia do *Corona Virus* (Covid-19) no ano de 2020, contribuiu para que o uso da Ivermectina, fosse amplamente difundido pela população. Mesmo sem estudos comprobatórios sobre seu mecanismo de ação profilático, tem sido observado que a sua produção aumentou de modo exponencial. Assim, este estudo tem como objetivo realizar o controle de qualidade da matéria-prima e de comprimidos (referência, genérico e similar) comercializados no município de Campo Grande - MS. As análises na matéria-prima foram realizadas conforme preconizado pela Farmacopeia Internacional 9ª edição e pelo certificado emitido pelo fornecedor nacional, sendo realizados testes de análise organoléptica, faixa de fusão e solubilidade. Nos comprimidos, foram realizados os ensaios conforme a Farmacopeia Brasileira 6ª edição, como a análise organoléptica, determinação do peso, teste de dureza e desintegração. E para o doseamento foi realizado um procedimento adaptado. A amostra da matéria-prima, foi aprovada nos testes de análise organoléptica e solubilidade e reprovada na análise da faixa de fusão, com resultado de 205 a 215°C sendo o aceitável 157ºC, indicando presença de impurezas. Quanto às amostras de comprimidos, foram aprovados no teste de análise das embalagens e organolépticas, determinação do peso médio, teste de dureza e desintegração. Os resultados do teste de doseamento não foram, conforme o preconizado. Todavia, esses resultados não podem ser atribuídos a desvio de qualidade, uma vez que foi aplicado um método não oficial, sendo sugerido novas análises para a validação da técnica.

PALAVRAS-CHAVE: Qualidade físico-química. Covid-19. Referência. Genérico. Similar. Ivermectina.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são definidos como produtos farmacêuticos tecnicamente acabados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa[1]. São disponibilizados em diversas formas farmacêuticas, podendo ser classificadas de acordo com sua forma física em sólidas, líquidas e semi-sólidas.

Com a descoberta e da produção de novos medicamentos, houve a necessidade da criação de medidas regulatórias para se avaliar e garantir a qualidade do uso e da produção de medicamentos. Deste modo, o controle de qualidade de medicamentos e matérias-primas é de suma importância, pois influencia na efetividade e na segurança do tratamento medicamentoso [2].

A ameaça à saúde da população trazida pela pandemia do *Corona Virus Disease* (Covid-19) no ano de 2020, contribuiu para que o uso da Ivermectina fosse amplamente difundido pela população, aumentando o seu uso indiscriminado.

A ivermectina (Figura 1) é um fármaco anti-helmíntico que compõe o grupo químico das avermectinas. Esse grupo é derivado das lactonas macrocíclicas, geradas como produtos de fermentação pelos fungos *Streptomyces avermitilis*[3,4]. É um pó cristalino branco, solúvel em diclorometano e etanol, e insolúvel em água. Possui as fórmulas moleculares $C_{48}H_{74}O_{14}$ para a ivermectina B1a e $C_{47}H_{72}O_{14}$ para a ivermectina B1b [5]. Tem como mecanismo de ação a abertura dos canais iônicos de cloro dos parasitas, controlados pelo glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA), promovendo a hiperpolarização[6]. É metabolizada pela CYP3A4-hepática dando origem a metabólitos hidroxilados e desmetilados. A excreção do fármaco e seus metabólitos é quase exclusivamente feita pelas fezes[5]. É amplamente utilizado em animais para o tratamento das parasitoses causadas por nematódeos gastrintestinais e pulmonares[7].

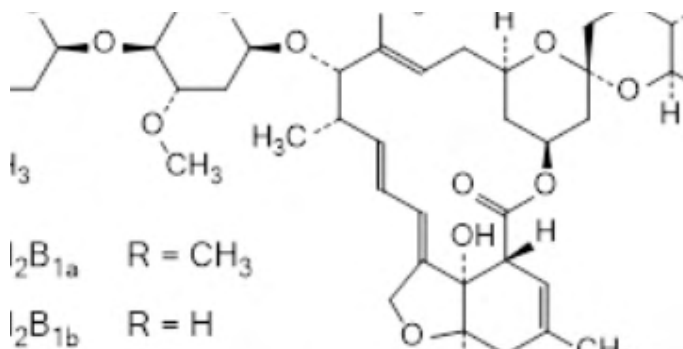



Figura 1. Estrutura química da ivermectina.

Fonte: Farmacopeia Internacional (2019)

O medicamento de ivermectina é disponibilizado no Brasil na forma farmacêutica

sólida de comprimidos, com teor declarado de 6 mg e está presente na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico do Sistema Único de Saúde, sendo utilizada na prática clínica para o tratamento de oncocercose, escabiose, estrongiloidíase, miíase, larva migrans, entre outros[8]. Como já mencionado, a crescente utilização deste medicamento durante a pandemia de Covid-19 fez com que os laboratórios farmacêuticos que, antes tinham uma produção pequena, aumentassem a sua produção [9,10].

Medicamentos na forma farmacêutica de comprimidos são propensos a diversas alterações desde sua fabricação, transporte e armazenamento. Desse modo, o controle de qualidade dessa forma farmacêutica visa garantir o cumprimento dos requisitos de qualidade preconizados por compêndios oficiais, bem como a manutenção de propriedades e características satisfatórias do medicamento desde o momento de sua fabricação até o período de seu prazo de validade [11].

Portanto, considerando o aumento considerável do uso da ivermectina na atualidade e a importância do controle de qualidade de medicamentos, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade físico-química da matéria-prima e de comprimidos de ivermectina 6 mg (referência, genérico e similar) comercializados em no município de Campo Grande - MS.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATÉRIA-PRIMA E AMOSTRAS COMERCIAIS

A matéria-prima de ivermectina, acompanhada do certificado de análise, foi adquirida em uma farmácia magistral do município de Campo Grande -MS. As amostras comerciais (referência, genérico e similar), na forma de comprimidos contendo 6 mg do fármaco, também foram adquiridas em drogarias de Campo Grande- MS.

CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA-PRIMA

As análises foram realizadas conforme preconizado pela monografia da matéria-prima de ivermectina presente na Farmacopeia Internacional 9ª edição (2019)[12] e pelo certificado de análise emitido pelo fornecedor nacional (Anexo 1).

Análise organoléptica

Os aspectos físicos da matéria-prima, tais como: forma, cor e consistência foram observados através de uma lupa eletrônica Estéreomicroscópio Nikon SMZ 645.

Faixa de Fusão

A determinação da faixa de fusão pelo método do capilar foi realizada em triplicata, a qual uma quantidade de amostra da matéria-prima de ivermectina foi introduzida em capilares de vidro e levada ao equipamento de ponto de fusão marca Gehaka® e modelo PF 1000.

Solubilidade

Foram utilizados três tubos de ensaio, contendo no primeiro tubo a água, no segundo diclorometano e no terceiro tubo o etanol. E em cada tubo adicionou 1 g de matéria-prima da ivermectina.

CONTROLE DE QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS

Análise das embalagens e organoléptica

A integridade das embalagens primárias (blister) e secundárias das amostras comerciais foi observada por inspeção visual. Posteriormente, os comprimidos pertencentes aos lotes dos medicamentos referência, genérico e similar foram analisados, com auxílio de lupa eletrônica, a fim de verificar a coloração e a presença de defeitos (laminação, *capping*, *picking* e *stcking*). A dimensão (diâmetro) dos comprimidos foi verificada com auxílio de um paquímetro.

Determinação do peso

O teste do peso médio foi realizado com as amostras de referência, genérico e similar, no qual pesou-se individualmente 20 comprimidos de cada amostra. Foi utilizada uma balança analítica da marca Sartorius®,modelo BL210s. Posteriormente, a média aritmética do peso individual e do desvio padrão relativo (DPR) foram determinados[13,14].

Teste de dureza

O teste consistiu em submeter, individualmente, 10 comprimidos de cada amostra no aparelho durômetro Nova Ética®, modelo 298 DGP, que mede a força aplicada diametralmente, necessária para esmagá-los, sendo a força medida em Newton (N) [13,14].

Desintegração

Foram submetidos ao teste 6 comprimidos, onde cada comprimido foi colocado em um dos seis tubos da cesta do desintegrador Nova Ética®, modelo 301 AC. Um disco de acrílico foi colocado sobre cada comprimido e, em seguida, o equipamento foi acionado para a realização de movimentos verticais de ascensão e declínio. O líquido de imersão utilizado foi a água destilada mantida a 37ºC $\pm$ 1ºC [13,14].

Doseamento do teor de Ivermectina em comprimidos: proposta piloto

Foi desenvolvida uma proposta piloto para o teste de teor de ivermectina nas amostras comerciais, realizando-se a adaptação do método de Costa e Pereira Netto (2011)[3], os quais empregam o método espectrofotométrico de absorção ultravioleta no comprimento de onda de 246 nm e utilizam como solvente a acetonitrila, tanto para construção da curva analítica quanto para as amostras comerciais.

Curva analítica

Para construção da curva analítica, pesou-se 100 mg de matéria-prima de ivermectina, a qual transferiu-se para um balão volumétrico e seu volume completado com solvente acetonitrila, obtendo-se então a solução mãe de concentração de 1000,0 μg/mL. A partir dessa, realizou-se 4 diluições, sendo a curva analítica construída no intervalo de concentrações de 20,0; 25,0; 50,0 e 100,0 μg/mL. As determinações espectrofotométricas foram realizadas em 246 nm à temperatura ambiente de aproximadamente 25 ± 2ºC[3] utilizando-se cubetas de quartzo de 1 cm (Figura 2). As leituras das absorbâncias foram tabuladas no software Excel® e o gráfico foi construído e obtido o valor de coeficiente de determinação e de correlação e a equação da reta.

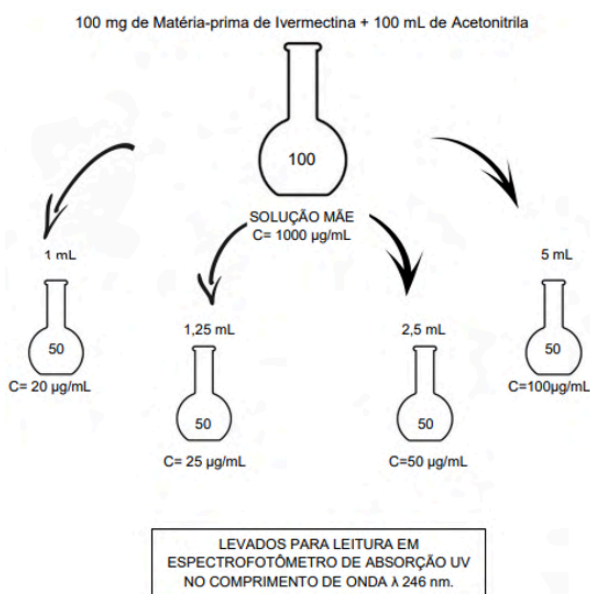



Figura 2: Fluxograma da curva analítica realizada com a matéria-prima de Ivermectina.

Fonte: Próprios autores.

Teste de doseamento

O doseamento foi realizado por espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta (UV), a análise foi realizada em triplicata para cada amostra comercial. Os comprimidos foram macerados em gral e pistilo de vidro e o pó obtido foi transferido para um balão volumétrico 100 mL e o seu volume completado com acetonitrila. Em seguida, a solução resultante foi filtrada à vácuo em funil de vidro sinterizado e lida no espectrofotômetro de UV à 246 nm, utilizando acetonitrila para ajuste do zero (branco). O teor em cada amostra foi calculado a partir da equação da reta obtida pela curva analítica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA-PRIMA

Análise organoléptica

A análise organoléptica da matéria-prima indicou tratar-se de um pó branco cristalino, levemente higroscópico (Figura 3), estando em conformidade com o aspecto físico descrito pelas literaturas consultadas. De acordo com Farmacopeia Internacional 9ª edição (2019)[12] e com o certificado de análise emitido pelo fornecedor, o aspecto físico da matéria-prima de ivermectina compreende a um pó cristalino branco ou amarelado.

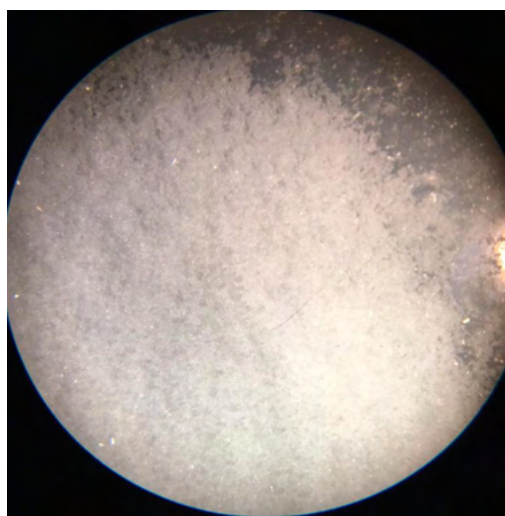



Figura 3. Aspecto físico da matéria-prima de ivermectina visualizado através da lupa eletrônica.

Fonte: Próprios autores.

É válido ressaltar que a matéria-prima analisada possuía como origem a China, registrada de acordo com lote YW20200710, estando dentro de seu prazo de validade, isto é 05/07/2022. O certificado de análise, presente no Anexo 1, foi expedido pelo fornecedor nacional da matéria-prima (Lapuge Insumos Farmacêuticos Eirelli).

Faixa de Fusão

O intervalo de temperatura de fusão encontrado foi de 205 a 215°C, estando em desacordo com a faixa descrita na literatura que é em torno de 157°C[15]. Essa não conformidade pode ser explicada pela presença de impurezas de degradação que, além de alterarem a pureza do insumo farmacêutico ativo, provocam alterações em suas propriedades físico-químicas, dentre elas a faixa de fusão. Por exemplo, a Farmacopeia Internacional 9ª edição (2019)[12] descreve, na monografia oficial da matéria-prima de ivermectina, pelo menos dez impurezas relacionadas.

Além disso, uma outra explicação plausível para alteração da faixa de fusão pode ser devido ao armazenamento incorreto da matéria-prima analisada, uma vez que, por se tratar de um pó higroscópico deveria ter sido armazenado em um recipiente hermético para evitar a absorção de água do ambiente. Assim, provavelmente a umidade absorvida do ambiente pode ter alterado a faixa de fusão do fármaco.

No entanto, ressalta-se que outros testes que confirmem a identidade do princípio ativo deveriam ter sido realizados, dentre eles: poder rotatório específico, metais pesados, cinzas sulfatas e umidade [12].

Solubilidade

A matéria-prima de ivermectina apresentou-se livremente solúvel em diclorometano, solúvel em etanol e insolúvel em água, estando de acordo com o preconizado pela Farmacopeia Internacional 9ª edição (2019)[12].

CONTROLE DE QUALIDADE DOS COMPRIMIDOS

Análise das embalagens e organoléptica

As embalagens primárias e secundárias dos medicamentos referência, genérico e similar mostraram-se íntegras, sem amassados ou qualquer outra anormalidade. Além disso, todas as embalagens secundárias continham as informações exigidas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 71 de 22 de dezembro de 2009, como nome comercial do medicamento, denominação genérica do princípio ativo, utilizando a Denominação Comum Brasileira, concentração do princípio ativo por unidade farmacotécnica, via de administração, nome da titular do registro, lote, data de fabricação e prazo de validade (Figura 4). Particularmente, o medicamento genérico continha a frase “Medicamento genérico” em concordância da legislação vigente[16].

Todos os medicamentos analisados encontravam-se dentro da validade, sendo elas: junho de 2022 (referência), janeiro de 2023 (genérico) e agosto de 2022 (similar).

Figura 4. Embalagens secundárias dos medicamentos (A) Referência, (B) Genérico e (C) Similar.

Fonte: Próprios autores.

Em relação à análise organoléptica das amostras comerciais, todos os comprimidos apresentaram na coloração branca, com bordas regulares e íntegras, não sendo contendo defeitos como a laminação, *capping* (descabeçamento), *picking* e *stcking*. No que diz respeito às dimensões, os comprimidos de referência, genérico e similar possuíam, respectivamente, 0,7 cm, 0,8 cm e 0,9 cm (Figura 5).

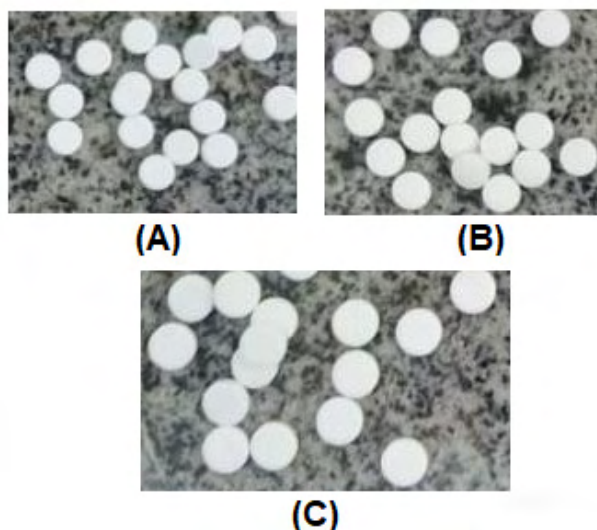



Figura 5. Comprimidos (A) Referência, (B) Genérico e (C) Similar.

Fonte: Próprios autores.

Determinação de Peso Médio

Conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019)[13,14], para comprimidos não revestidos com peso médio de mais que 80 mg e menos de 250 mg é aceitável a variação ± 7,5%, podendo ser aceito duas unidades fora deste limite. No entanto, nenhuma unidade deve estar acima ou abaixo do dobro do valor limite. A análise de peso médio possibilita avaliar a uniformidade de peso entre os comprimidos analisados, com o intuito de certificar a eficiência do processo de produção dos comprimidos. Os valores encontrados no ensaio de peso médio (Tabela 1) demonstraram que todas as amostras analisadas cumpriram com a especificação da Farmacopeia Brasileira (2019)[13,]

	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
1	0,1200	0,1523	0,2007
2	0,1217	0,1531	0,1993
3	0,1189	0,1511	0,1982
4	0,1187	0,1522	0,1987
5	0,1192	0,1469	0,1996
6	0,1190	0,1478	0,2009
7	0,1198	0,1512	0,1941
8	0,1330	0,1523	0,1907
9	0,1198	0,1520	0,1966
10	0,1187	0,1510	0,1957
11	0,1200	0,1515	0,1947
12	0,1180	0,1485	0,1989

13	0,1189	0,1509	0,1995
14	0,1245	0,1525	0,1947
15	0,1197	0,1520	0,2008
16	0,1192	0,1484	0,1959
17	0,1193	0,1504	0,2019
18	0,1183	0,1510	0,1958
19	0,1201	0,1514	0,1997
20	0,1239	0,1476	0,1966
PM[a] (mg ± DPR)	**120,54 ± 3,30**	**150,71 ± 1,79**	**197,65 ± 2,79**

[a] Média de 20 determinações. PM: peso médio; DPR: desvio padrão relativo;

Tabela 1. Resultados obtidos nos testes de peso médio das amostras comerciais de referência, genéricos e similares de Ivermectina.

Determinação da Dureza

O teste de dureza determina a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial. Atualmente, a 6ª edição da Farmacopeia Brasileira (2019)[13,14] classifica o teste de dureza como sendo de caráter informativo, não especificando valor mínimo. É importante destacar que a dureza dos comprimidos diz respeito à estabilidade física de formas sólidas obtidas por compressão e é um parâmetro essencial e imprescindível no caso de comprimidos[17]. Desta forma, na Tabela 2 consta os resultados obtidos com o ensaio de dureza dos comprimidos referência, genérico e similar.

	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
1	27,0	43,0	38,0
2	29,5	51,5	12,5
3	21,5	53,0	18,0
4	27,0	51,5	11,5
5	29,0	55,5	21,5
6	49,0	50,0	19,5
7	30,0	51,5	14,0
8	25,5	37,5	13,0
9	24,0	49,5	18,0
10	25.4	50,5	15,8
DUREZA[a] (N)	**28,8**	**49,4**	**18,6**

[a] Média de 10 determinações. N: Newton;

Tabela 2. Resultados obtidos nos testes de dureza.

Teste de Desintegração

A desintegração é dada pelo estado no qual nenhum resíduo de comprimidos permanece na tela metálica do aparelho de desintegração. De acordo com a Farmacopeia

Brasileira 6ª edição (2019)[13,14], todos os comprimidos não revestidos devem ser desintegrados em, no máximo, 30 minutos. As amostras de referência, genérico e similares obtiveram desintegração total em 1 m 57 seg, 4 m 41 seg e 0 m 47 seg, respectivamente. Portanto, todas as amostras analisadas foram aprovadas neste teste.

Foi observado que o tempo de desintegração de cada amostra correlaciona-se com suas durezas específicas, ou seja, quanto maior o resultado do teste de dureza, maior o tempo de desintegração. Isso pode ser atribuído às características farmacêuticas de cada amostra, que apresentam diferentes composição de insumos farmacêuticos inativos (excipientes) e/ou pelo processo de fabricação, principalmente a etapa de compressão dos comprimidos[18].

Doseamento do teor de Ivermectina em comprimidos: proposta piloto

Segundo a Farmacopeia Internacional (2019)[12], comprimidos de ivermectina 6 mg devem ter, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% da quantidade declarada do princípio ativo. A proposta piloto para o doseamento consistiu na adaptação do método utilizado por Costa e Pereira Netto (2012)[3]. Os autores reforçam que os resultados obtidos pelo emprego da espectrofotometria de absorção UV foram primários, sendo necessário o emprego de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) que é capaz de isolar o princípio ativo. Entretanto, devido às limitações para a realização deste estudo, somente a espectrofotometria de absorção UV foi empregada.

O teor do medicamento de cada amostra foi calculado através da equação da reta ($y = 0,0267x + 0,1875$) obtida por intermédio da curva analítica construída no intervalo de 20 a 100 μg/mL (Figura 6), com coeficiente de relação (r)= 0,9920. Conforme demonstrado na Tabela 3, todas as amostras apresentaram resultados insatisfatórios no que diz respeito ao teste de doseamento.

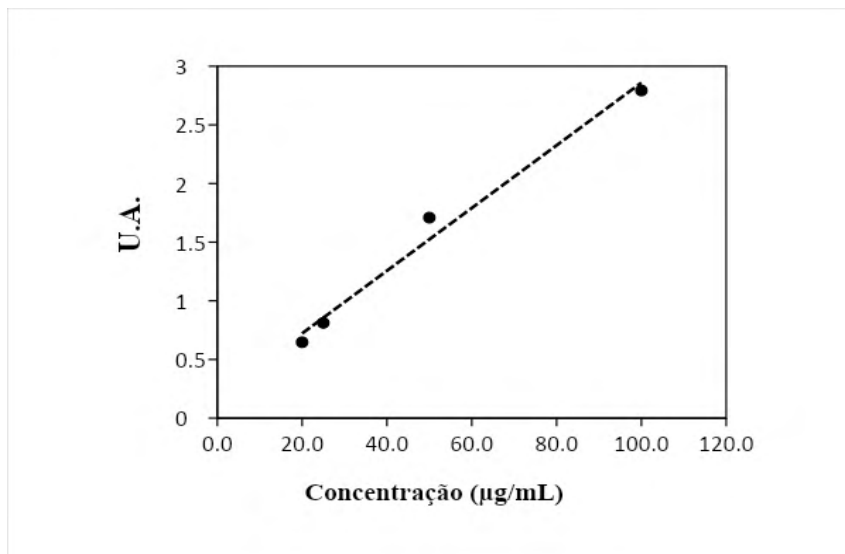



Figura 6: Curva analítica da Ivermectina no intervalo de 20,0 a 100 µg/mL. Leitura em comprimento de onda (λ) = 246 nm. Equação da reta (y = 0,0267 x + 0,1875). Coeficiente de correlação (r) = 0,9920. U.A (unidade de absorbância)

UNIDADE	REFERÊNCIA	GENÉRICO	SIMILAR
1	66,32	56,96	18,51
2	70,82	74,38	52,96
3	85,73	65,38	42,35
TEOR[a] (%)	**74,29**	**55,66**	**37,94**

[a] Média de 3 determinações

Tabela 3. Resultados obtidos nos testes de doseamento do teor de comprimidos

Os resultados encontrados abaixo dos parâmetros estabelecidos na literatura consultada podem ser atribuídos às limitações encontradas durante as realizações dos testes de doseamento.

Ainda é válido ressaltar que a utilização de um método analítico adaptado de compêndios oficiais, para análise de teor em especialidades farmacêuticas, não garante resultados específicos. Desse modo, os baixos teores obtidos não podem ser considerados desvios de qualidade. Contudo, fica evidente a disparidade entre os valores de teor encontrados pelos comprimidos de referência, genéricos e similares. Sendo assim, é sugerido a realização do doseamento por laboratórios especializados a fim de garantir se os medicamentos do presente estudo apresentam - se dentro das especificações estabelecidas, com relação ao teor de princípio ativo.

CONCLUSÃO

A identidade da matéria-prima de ivermectina foi verificada através da análise organoléptica, medida da faixa de fusão e solubilidade. A faixa de fusão encontrada esta em desacordo com a literatura, sugerindo a presença de impurezas relacionadas. Assim sendo, outros testes de identificação seriam necessários para assegurar a identidade da matéria-prima analisada.

Todos os comprimidos analisados (referência, genérico e similar) foram aprovados nos ensaios de análise da embalagem e organoléptica, peso médio, dureza e desintegração.

Por fim, todos os medicamentos foram reprovados com relação ao teor de princípio ativo (teste de doseamento). Entretanto, os resultados para este teste não podem confirmar a presença de desvio de qualidade, uma vez que foi aplicado um método não oficial, sendo sugerido a realização do procedimento por laboratórios especializados.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei Federal 5.991, de 17 de novembro de 1973. **Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras providências.** Capítulo I - Disposições preliminares. Art. 4. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, DF, 17 de dezembro de 1973.

BARATA-SILVA, C. S; DAVIS, R. A. H; SILVA, A. L. O; MOREIRA, J. C; **Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil.** Cad. Saúde Colet., Rio de Janeiro, 25 (3): 362-370, 2017.

COSTA, F. M.; PEREIRA NETTO, A. D. Desenvolvimento e aplicação de métodos para determinação de Ivermectina em medicamentos de uso veterinário. **Química Nova,** 35 (3): 616-622, 2012. (on line) Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/qn/v35n3/31.pdf . Acesso em: 27 out. 2020.

RANG, H. P., et al; **Farmacologia.** 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2016. 1563-1564p.

SANTOS, F. C. M. Estudo de pré formulação da Ivermectina: Caracterização e estabilidade do fármaco. **Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco.** Recife, 2013.

REICHERT, C. Intoxicação por Ivermectina: relato de caso clínico em felino. **Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a conclusão do Curso de Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos.** Porto Alegre, 2016.

RIBEIRO, *e col.* Tratamento da miíase humana cavitária com ivermectina oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia,** São Paulo, 67 (6): 755-61, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020.** Brasília, 2019. p. 25.

VITAMEDIC. Esclarecimento sobre a Ivermectina, 2020. Disponível em: <https://www.vitamedic.ind.br/2020/05/05/ivermectina/> . Acesso em: 05 jun. 2021.

FONSECA, B; MUNIZ, B; Farmácias vendem mais de 52 milhões de comprimidos do ‘kit covid’ em um ano. UOL, 2021. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/agencia-publica/2021/04/20/farmacias-vendem-mais-de-52-milhoes-de-comprimidos-do-kit-covid-em-um-ano.htm>. Acesso em : 05 jun 2021.

MEIRELLES, L. M. A; Estabilidade de medicamentos: Estado da arte. **Revista Eletrônica de Farmácia.** 11 (4): 6-26, 2014. (on line) Disponível em: https://revistas.ufg.br/REF/article/download/30909/18132/ . Acesso em: 27 out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Department of Essential Medicines and Health Product. The International Pharmacopeia. 9ª ed. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, 6ª ed.** Brasília, v. 1, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, 6ª ed.** Brasília, v. 2, 2019.

ROLIM, L. A. et al. Preformulation study of ivermectin raw. **J Therm Anal Calorim.** 120: 807-816. 2014. https://doi.org/10.1007/s10973-014-3691-9

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução- RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2009.

GIL, E.S. **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos**. São Paulo: Pharmabooks, 485p, 2007.

AULTON, M.E.; TAYLOR,K.M.G. **Delineamento de Formas Farmacêuticas.** 4ª Ed., Elsevier, 855p, 2016.

ANEXOS

LEPUGE

CERTIFICADO DE ANÁLISE

INFORMAÇÕES DO PRODUTO

Produto..: IVERMECTINA
Origem..: CHINA
Lote Interno..: AUTO005822
Fabricação : 06/07/2020
Peso Molecular : Não Aplicável
DCB : 05128
Categoria Terapeutica : ANTI-HELMINTICO
Nome Científico : Não Aplicável
Ordem de Produção : Não Aplicável
Data de Emissão : 16/03/2021

Código..: 048900.000050
Procedência..: BRASIL
Lote do Fabricante..: YW20200710
Validade : 05/07/2022
Formula Molecular : Não Aplicável
CAS : 70288-86-7
Parte Utilizada : Não Aplicável
Familia : Não Aplicável
Data de Análise : 24/08/2020
Nota Fiscal : 000118040 – 23/03/21
100 g

Análises

Ensaio	Especificação	Resultado
APARENCIA DA SOLUCAO	A SOLUCAO E CLARA E NAO MAIS INTENSAMENTE COLORIDA QUE A SOLUCAO DE REFERENCIA BY7	DE ACORDO
DOSEAMENTO.	IVERMECTINA (H2B1a + H2B1b) 95,0% A 102,0% (B.A)	99,0%
DOSEAMENTO	RAZAO H2B1a/(H2B1a + H2B1b) MINIMO 90,0%	98,1%
ETANOL	MAXIMO 5,0%	4,0%
FORMAMIDA	MAXIMO 3,0%	2,6%
IDENTIFICACAO - IR	CUMPRE TESTE	DE ACORDO
IDENTIFICACAO - HPLC	CUMPRE TESTE	DE ACORDO
ROTAÇÃO OPTICA	- 17° A - 20°	- 17,214°
SOLUBILIDADE	PRATICAMENTE INSOLUVEL EM AGUA, LIVREMENTE SOLUVEL EM CLORETO DE METILENO, SOLUVEL EM ETANOL 96%	DE ACORDO
TOTAL DE IMPUREZAS	MAXIMO 5%	DE ACORDO
SUBSTANCIAS RELATADAS	CUMPRE TESTE	DE ACORDO
IMPUREZA INDIVIDUAL	(RRT 1,3 - 1,5) MAXIMO 2,5%	DE ACORDO
QUALQUER OUTRA IMPUREZA	MAXIMO 1%	DE ACORDO
DENSIDADE APARENTE	INFORMATIVO	0,5359 G/ML
ASPECTO FISICO	PO CRISTALINO BRANCO OU AMARELADO	DE ACORDO
METAIS PESADOS	MAXIMO 0,002%	< 0,002%
AGUA (%)	MAX 1,00	0,22
CINZAS SULFATADAS (%)	MAX 0,10	0,08

REFERÊNCIAS / OBSERVAÇÕES

1. DADOS RESULTANTES DA AVALIAÇÃO ANALITICA REALIZADA PELO FABRICANTE/ FORNECEDOR (BP 2019).
2. SOLUBILIDADE EM ETANOL COM AGITACAO.
3. ETANOL E FORMAMIDA, RESULTADOS TRANSCRITOS DO LAUDO DE ANALISES DO FABRICANTE (EP 9).
4. METAIS PESADOS, REALIZADO DE ACORDO COM A ORIENTACAO DO FABRICANTE.

Lepuge Insumos Farmaceuticos Eireli

www.lepuge.com.br

Matriz - São Bernardo do Campo
Avenida Piraporinha, 251 Galpão 5 – Planalto

Filial - São Paulo
Rua Coronel Cabrita, 131 - Jd. da Glória
São Paulo / SP / BRASIL - CEP 01545-030

Peso Molecular : Não Aplicável	Formula Molecular : Não Aplicável
DCB : 05128	CAS : 70288-86-7
Categoria Terapeutica : ANTI-HELMINTICO	Parte Utilizada : Não Aplicável
Nome Cientifico : Não Aplicável	Familia : Não Aplicável
Ordem de Produção : Não Aplicável	Data de Análise : 24/08/2020
Data de Emissão : 16/03/2021	Nota Fiscal : 000118040

REFERÊNCIAS / OBSERVAÇÕES

5. FATOR DE CORRECAO: 1,0417.
6. CONDICOES DE ARMAZENAGEM: CONSERVAR 15 A 30ºC EM LOCAL SECO E PROTEGIDO DA LUZ.
7. ESSE INSUMO FOI DISTRIBUIDO PELA LEPUGE NA EMBALAGEM ORIGINAL DO FABRICANTE/FORNECEDOR.

RESULTADO FINAL

(X) Aprovado

( ) Reprovado

Dra. Renata Lopes
Farm. Resp. CRF SP-49.581

Certificado de Análise VERIFICADO
Por:
( ) Aprovado
( ) Reprovado
Data: __ / 03 / 21

Lepuge Insumos Farmaceuticos Eireli

www.lepuge.co

Matriz - São Bernardo do Campo
Avenida Piraporinha, 251 Galpão 5 – Planalto
SBC/ SP/ Brasil – CEP: 09891-001

Filial - São Paulo
Rua Coronel Cabrita, 131 - Jd. da Glória
São Paulo / SP / BRASIL - CEP 01545-030

SOBRE A ORGANIZADORA

VANESSA TEREZINHA GUBERT - Graduada em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Paulista, Pós-graduada em Saúde Pública pela UNIDERP, Mestre e Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFMS. Atualmente em estágio pós-doutoral. Coordenadora de pesquisa clínica em ensaio de vacina contra dengue do Instituto Butantan, farmacêutica na Farmácia Escola (UFMS) e orientadora no Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas (UFMS), linha marcadores moleculares, estudos epidemiológicos e pré-clínicos. Membro do Laboratório de Evidências em Saúde (UFMS), membro dos grupos de pesquisa CNPQ Estudos clínicos e epidemiológicos sobre doenças infecciosas e parasitárias em Mato Grosso do Sul (UFMS) e Grupo de pesquisa interdisciplinar em saúde pública e inovação tecnológica (FIOCRUZ). Líder dos grupos de pesquisa CNPQ Núcleo de Estudos de Tecnologias em Saúde (UFMS) e Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas (UFMS). Experiência em Registro de Produtos em Industria Farmacêutica, Pesquisa Clínica, Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Doenças Infecciosas, principalmente HIV/Aids e Dengue, Coordenação e Preceptoria em Residência Multiprofissional, Estudos de Utilização de Medicamentos, Farmácia Hospitalar, Padronização de Medicamentos e Farmácia Ambulatorial (hospital dia e componente especializado).

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora
Ano 2022

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2022